

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1966

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Jacques MARTIN

né le 3 janvier 1932 à St Maurice (Seine)

N°
547

Présentée et soutenue publiquement le :

ESSAIS CLINIQUES CONCERNANT 20 CAS DE CIRRHOSE DU FOIE

DECOMPENSEE, TRAITES PAR UN DIURETIQUE NOUVEAU :

L'ACIDE-4-CHLORO-N (2 FURYL METHYL) 5 SULFAMOYL ANTHRANILIQUE;

(NOM COMMUN = FUROSEMIDE)

Président : Monsieur LEMAIRE, Professeur

EDITIONS A.G.E.M.P. — 8, RUE DANTE - PARIS.V^e

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1966

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Jacques MARTIN

né le 3 janvier 1932 à St Maurice (Seine)

Présentée et soutenue publiquement le :

ESSAIS CLINIQUES CONCERNANT 20 CAS DE CIRRHOSE DU FOIE

DECOMPENSEE, TRAITES PAR UN DIURETIQUE NOUVEAU :

L'ACIDE-4-CHLORO-N (2 FURYL METHYL) 5 SULFAMOYL ANTHRANILIQUE;

(NOM COMMUN = FUROSEMIDE)

Président : Monsieur LEMAIRE, Professeur

EDITIONS A.G.E.M.P. — 8, RUE DANTE . PARIS-V^e

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quènu (J.), Renard (G.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN Georges BROUET.

1^{er} ASSESSEUR } Daniel BARGETON

2^e ASSESSEUR } Jean GOSSET

I. — PROFESSEURS**1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES****a) Professeurs titulaires :****MM.**

Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
—	POLONOVSKI (J.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	DENOIX (P.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
—	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
—	PÉQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
—	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)

Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	MM. CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.)
	{ DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Histologie	COUJARD (R.)
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale	{ LOEPER (J.)
	{ RICHET (G.)
	{ DEJOURS (P.)
Physiologie	{ ROUCAYROL (J.-Cl.)
	{ SCHERRER (J.)
	{ KELLERSHOHN (L.)
Physique médicale	{ GOUGEROT (L.)
	{ TUBIANA (M.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	MM. REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
— — (Boucicaut)	LENÈGRE (J.)
	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	N...
Cliniques chirurgicales	{ Beaujon
	{ —
	{ Cochin
	{ Hôtel-Dieu
	{ Saint-Antoine
	{ Salpêtrière
	{ Tenon
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	LEGER (L.)
— — — (Foch)	PATEL (J.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	GOSSET (J.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	SICARD (A.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	OLIVIER (Cl.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	PADOVANI (P.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	DUBOST (Ch.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	MATHEY (J.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	DUPERRAT (F.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	DECOURT (J.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	LAMY (M.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	TURPIN (R.)
	MOLLARET (P.)
	DELAY (J.)
	HAMBURGER (J.)
	BERNARD (J.)
	CASTAIGNE (P.)
	DEPARIS (M.)
	MILLIEZ (P.)
	BROUET (G.)
Cliniques médicales	{ BARIÉTY (M.)
	{ SÈZE (S. de)
	{ DREYFUS (G.)
	{ KOURILSKY (R.)
	{ BOUDIN (G.)

	MM.
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	LACOMME (M.)
{ Baudelocque	MERGER (R.)
{ Saint-Antoine	VARANGOT (J.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	OFFRET (G.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	BREGEAT (P.)
— — — (Cochin)	AUBRY (M.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	MOZZICONACCI (P.)
Clinique de pédiatrie	THIEFFRY (S.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	BERNARD (E.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)	MICHAUX (L.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	COSTE (F.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	DECHAUME (M.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	LEMAIRE (A.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	GAULTIER (M.)
Clinique toxicologique	JUDET (R.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)	ABOULKER (P.)
Clinique urologique (Cochin)	COUVELAIRE (R.)
— — — (Necker)	LAPLANE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	DOMART (A.)
Séméiologie médicale (A. Chantin)	BOUVRAIN (Y.)
— — — (Lariboisière)	RAMBERT (P.)
— — — (Pitié)	WOLFROMM (R.)
— — — (Rothschild)	POILLEUX (F.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	

b) Professeurs à titre personnel :

Hématologie	{ ANDRÉ (R.)
	{ BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	CABROL (Ch.)
	GROSSIORD (A.)
	LAMBLING (A.)
Médecine	LAUNAY (Cl.)
	PAYET (M.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F.)
	WORMS (R.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie	LHERMITTE F.
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
	POLONOVSKI (Cl.)
Pédiatrie	ROYER (P.)
	KREIS (B.)
Pneumo-Phtisiologie	MEYER (A.)
Rhumatologie	DELCARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.		MM.
Anatomie pathologique . . .	BOUYSSOU (Ch.)	Hématologie	BILSKI-PASQUIER (B.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)	Maladies infectieuses . . .	DUPONT (V.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)	Physique médicale	{ COURSAGET (J.) GREMY (F.)
Biochimie médicale	{ CARTIER (P.) GONNARD (P.)	Physiologie	GIRARD (Fr.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)	Stomatologie	CHAPUT (M ^{me} A.)
		Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV. — PROFESSEUR ASSOCIÉ

Statistique médicale et épidémiologique . .	SCHWARTZ (D.)
---	---------------

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseillers administratifs	Mlle CHAINTREUIL (G.) M. FAYE (R.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque . .	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateurs	{ Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.),
Bibliothécaires	{ Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon Père,

A ma Mère,

En gage d'affection.

A toute ma famille,

A mes Amis.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41533909_0020

A Monsieur le Professeur A. LEMAIRE

(Professeur de thérapeutique médicale à la
Faculté de Médecine de Paris,
Médecin des Hôpitaux,
Commandeur de la Légion d'Honneur)

qui m'a fait l'honneur d'accep-
ter la présidence de cette thèse.

A notre jury de thèse.

A Monsieur le Docteur A. BODET
Médecin de l'hôpital de Poissy,

qui m'a inspiré ce travail et
aidé de ses judicieux conseils.
Qu'il veuille bien accepter le
témoignage de ma sincère grati-
tude.

CHAPITRE I

I - INTRODUCTION

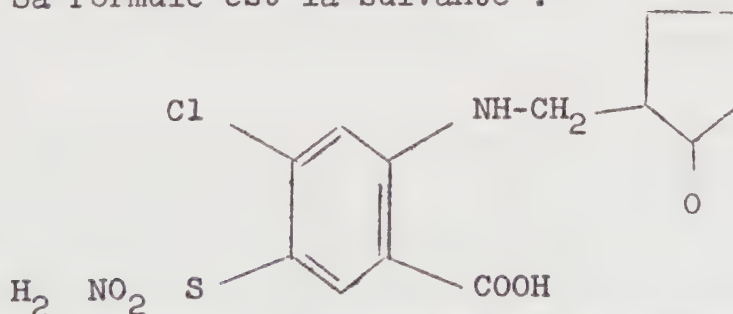
Il s'agit de l'étude clinique d'un nouveau salidiurétique, le Furosémide, dérivé de l'acide anthranilique, administré chez 20 sujets des deux sexes atteints de cirrhose du foie décompensée d'origine éthylique.

Cette étude a été pratiquée dans le Service de Médecine Générale du Docteur BODET, à l'hôpital de Poissy (Seine-et-Oise), du 15 Septembre 1965 au 30 Janvier 1966.

II - COMPOSITION

Le Furosémide correspond à l'acide 4 chloro-N-(2 furyl méthyl) 5 sulfamoyl anthranilique.

Sa formule est la suivante :



Il n'appartient au groupe de la chlorothiazide que par son noyau benzénique et par son radical disulfamyl.

CHAPITRE II

I - MATERIEL CLINIQUE

Nous avons traité par le Furosémide 20 malades des deux sexes, tous atteints de cirrhose du foie décompensée, avec syndrome oedémateux, d'origine alcoolique.

II - TECHNIQUE D'ADMINISTRATION

Le Furosémide a été administré sous forme de comprimés dosés à 40 mg, à raison de 1 à 3 comprimés par jour selon les cas. La majorité des cures fut de 80 mg par jour, soit 2 comprimés.

L'administration en une ou plusieurs prises n'a semblé faire aucune différence : c'est seulement pour la commodité des traitements que les malades reçurent généralement leurs comprimés répartis dans le nycthémère avec les traitements associés.

Tous les malades étaient soumis au régime pauvre en Sodium, tel que peut le fournir un Centre Hospitalier sans diététicien qualifié. Ils recevaient avec le Furosémide divers traitements dont nous n'avons pas cru devoir fournir le détail dans l'exposé de chaque observation. Ces traitements furent pour tous nos malades :

- extraits hépatiques totaux,
- polyvitamines du groupe B.

III - TECHNIQUE D'ETUDE PROPREMENT DITE

Il nous a été possible d'entreprendre chez tous nos malades des contrôles biologiques relativement étroits intervenant à intervalles constants au cours de l'administration du médicament.

En conséquence a été régulièrement interprétée l'analyse des effets du Furosémide sur l'élimination de l'eau et des principaux électrolytes (Chlore, Sodium, Potassium).

Les divers dosages effectués ont par ailleurs servi à surveiller chez ces malades le risque d'hypokaliémie et d'acidose et à écarter la possibilité d'insuffisance rénale.

Les résultats portent donc en résumé sur :

A - Le volume de la diurèse :

Résultats grossiers, mais simples. En fait, même cette donnée est sujette à des causes d'erreurs quasi-quotidiennes : malades perdant leurs urines dans le lit, malades indociles qui ne recueillent pas toutes leurs urines dans le bocal, pertes minimales lors des transvasements ...

Nous pensons toutefois que la comparaison des courbes avant et pendant le traitement, leurs aspects relatifs : diurèse moyenne avant traitement établie sur plusieurs jours, diurèse moyenne pendant le traitement, diurèse moyenne après le traitement lorsque celle-ci a pu être établie, suffisent à montrer, d'une période à l'autre, l'effet thérapeutique recherché.

B - La courbe de poids.

C - Le dosage des électrolytes :

Chlore, Sodium, Potassium dans le sang et les urines. Nous n'indiquerons sur les graphiques que le taux de Potassium.

D - L'étude systématique du culot urinaire.

E - La réserve alcaline.

CHAPITRE III

- LEXIQUE DES ABREVIATIONS.

Az	Azotémie
Bil. d	Bilirubine directe
Bil. ind	Bilirubine indirecte
BSP	Epreuve à la Bromo-Sulfone-Phtaléine
Cho. est	Cholestérol estérifié
Cho. tot	Cholestérol total
Cho. $\frac{E}{T}$	Rapport $\frac{\text{cholestérol estérifié}}{\text{cholestérol total}}$
Fi.	Fibrinogène
GB	Globules Blancs
Gly.	Glycémie
GR	Globules Rouges
meq.	milliéquivalent
NFS	Numération Formule Sanguine
Pr. tot	Protides totaux
RA	Réserve alcaline
Sa	Sérum albumine
TA	Tension Artérielle
TH	Tests hépatiques
- Gr	Test de Gros
- Ha	Test de Hanger
- Ku	Test de Kunkel phénol
- Mac L.	Test de MacLagan

Tx Pr

Taux de prothrombine

VS

Vitesse de sédimentation

Electrolytes

- Cl.

Chlore

- K.

Potassium,

- Na

Sodium

ECG

Electro cardiogramme

UIV

Urographie intra-veineuse.

CHAPITRE IV

- GRAPHIQUE

Toutes nos observations comportent un graphique figurant :

- I - La courbe de diurèse quotidienne exprimée en ml,
- II - La courbe de poids,
- III - Les variations éventuelles du taux de kaliémie.

CHAPITRE V

- OBSERVATIONS CLINIQUES

Observation N° 1

mr L. F..., 52 ans, employé de bureau.

1 - Etude clinique :

Le malade avait déjà reçu un traitement à domicile pour baisse progressive de l'état général, anorexie, asthénie, insomnie, accompagnées d'oligurie et de crampes au niveau des mollets. Tout était rentré dans l'ordre ou presque.

L'épisode actuel a commencé trois semaines avant l'entrée dans le Service par une symptomatologie à peu près identique, mais l'augmentation du volume de l'abdomen, une dyspnée nouvellement apparue et une atteinte nettement plus marquée de l'état général, font que l'hospitalisation est fortement conseillée par le médecin traitant et admise par le malade.

L'examen proprement dit révèle à l'entrée un amaigrissement et une déshydratation très importants. On note, par ailleurs, quelques ecchymoses irrégulièrement réparties sur le corps, un oedème bilatéral des membres inférieurs, une ascite volumineuse avec circulation collatérale et dépliement de l'ombilic, un signe du glaçon, allant de pair avec une oligurie chiffrée à 250 ml par jour. Il n'existait pas d'hémorragie patentes. TA : 11/6.

Pouls rapide, mais régulier à 85.

Température subnormale.

Coeur et poumons normaux à l'auscultation.

Par contre, l'examen neurologique met en évidence une polynévrite des membres inférieurs avec aréflexie tendineuse achilléenne.

Il s'agit par conséquent d'une cirrhose décompensée dont l'origine éthylique ne fait pas le moindre doute après l'interrogatoire du patient et de l'entourage.

II - Examens complémentaires :

NFS :

GR : 3.500.000

GB : 5.600 dont 55 % de polynucléaires

VS : 41 mm à la première heure

AZ : 0,25 g/l

Gly : 0,90 g/l

Tx Pr : 61 %

TH :

- Gr : 1,8

- Ha : +++

- Ku : 12 unités Vernes

- Mac L : 21 unités Vernes

Bil. d : 3 mg/l

Bil. ind. : traces

Cho. tot : 0,90 g/l

Cho. est : 0,60 g/l

Cho. E/T : 66 %

Pr. tot : 51 g/l

Sa : 30 g/l

Fi : 3,1 g/l

culot urinaire négatif

RA : 68 volumes

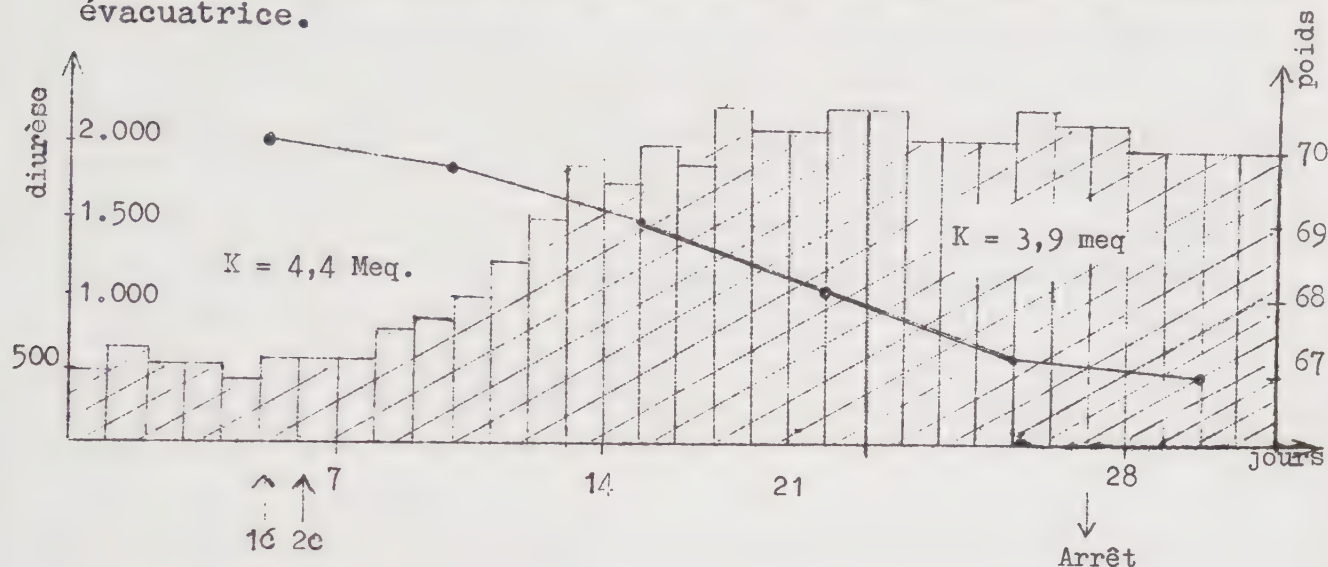
Electrolytes sanguines : Cl 97 meq

Na 141 meq

K 4,4 meq

III - Cure de diurèse :

Il fut administré le premier jour un comprimé, soit 40 mg, et à partir du deuxième jour, pendant trois semaines, deux comprimés par jour, soit 80 mg. Il ne fut pas pratiqué de ponction évacuatrice.



La tolérance clinique fut excellente, aucun trouble avoué par le malade, ni découvert par le médecin.

La tolérance biologique : On assista à une chute discrète de la kaliémie à la fin du traitement, de 4,4 meq à 3,9. Quelques jours après l'arrêt du traitement elle est remontée à 4,2.

En conclusion, chez cet homme atteint de cirrhose éthylique gravement décompensée, l'action du diurétique est probante : assèchement de l'ascite en 20 jours, chute du poids avec parallèlement diurèse très augmentée, et gêne respiratoire vite disparue.

Observation N° 2

Mr P. A..., 60 ans, ouvrier métallurgiste.

1 - Etude clinique :

Il s'agit de la troisième hospitalisation de ce malade éthylique avéré. Les deux premières avaient permis de suivre l'évolution de la cirrhose. Le tableau clinique s'enrichissant à chaque fois : troubles dyspeptiques, asthénie, hépatomégalie,

circulation collatérale, subictère, oedème des membres inférieurs, polynévrite des membres inférieurs. Une hématémèse grossièrement évaluée à un litre par l'entourage motive l'hospitalisation actuelle.

A l'examen le malade amaigri, est trémulant, euphorique et confus. On trouve une hépatomégalie dure, homogène (débord d'environ 12 cms), des ecchymoses importantes sur tout le corps, une circulation collatérale abdominale, une ascite discrète, une areflexie tendineuse des membres inférieurs. Par ailleurs, la TA est à 10/6, le pouls régulier à 90, la température sub-normale, coeur et poumons normaux.

II - Examens complémentaires :

NFS :

GR : 2.850.000

GB : 10.000 dont 76 % de polynucléaires

VS : 44 mm à la première heure

Az : 0,55 g/l

Gly : 1 g/l

Tx Pr : 48 %

TH :

Gr : 1,7

Ha : ++

Ku : 15 unités Vernes

Mac L : 20 unités Vernes

Bil. d : 3 mg/l

Bil.ind. traces

Cho. tot: 1 g/l

Cho.est.: 0,68 g/l

Pr. tot.: 58 g/l

Sa : 33 g/l

Fi : 3,2 g/l

culot urinaire négatif

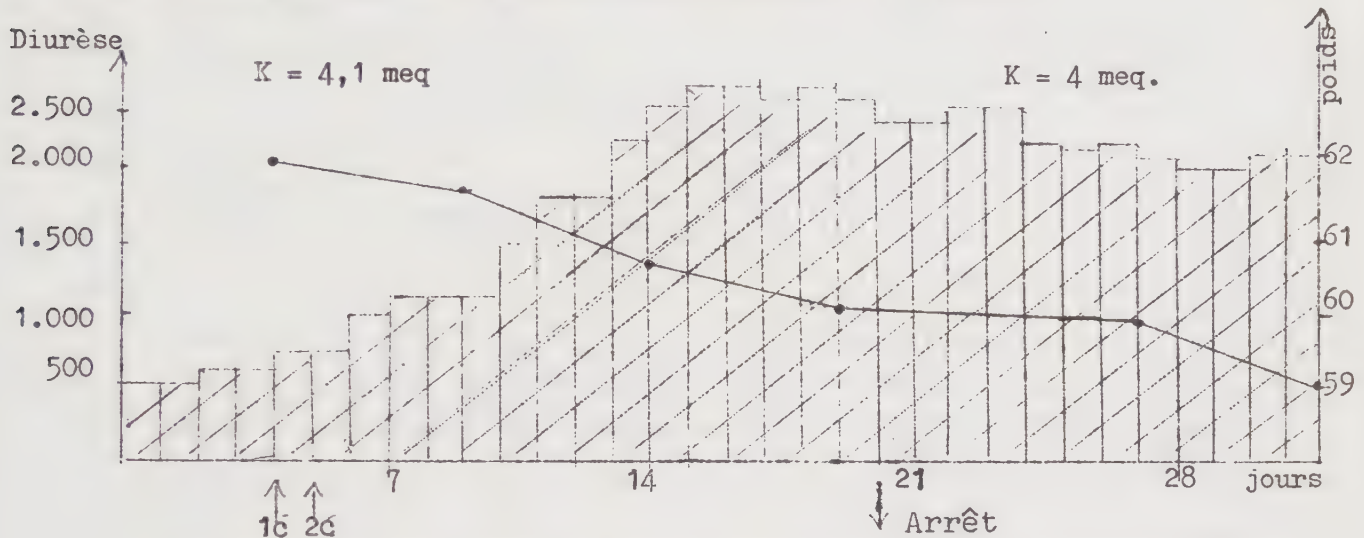
RA : 66 volumes

BSP : rétention de 50 % après 45 minutes

Examens radiologiques : existence de varices oesophagiennes,
Electrolytes sanguins : Cl 99 meq
Na 142 meq
K 4,1 meq

III - Cure de diurèse

Il a été administré un comprimé le premier jour, soit 40 mg puis deux comprimés, soit 80 mg, pendant 15 jours.



En conclusion, chez ce malade porteur d'une cirrhose éthylique grave décompensée, le diurétique a eu une action certaine puisque l'assèchement s'est produit en deux semaines de façon très satisfaisante, tant cliniquement que biologiquement, le taux de potassium en particulier restant stationnaire. Par ailleurs, les hématuries ne se reproduisent pas en cours d'hospitalisation et la diurèse se maintient après l'arrêt du traitement aux environs de 2 l quotidiens.

Observation N° 3

Mr M. G..., 62 ans, maçon.

I - Etude clinique :

Une altération de l'état général s'est installée progressivement en deux ans environ : asthénie, anorexie, amaigrissement. L'hospitalisation est décidée devant l'apparition, deux

semaines auparavant d'une importante augmentation du volume de l'abdomen accompagnée d'oedèmes des membres inférieurs.

Le malade, à l'examen, s'avère très amaigri avec fonte musculaire nette.

Il existe une ascite libre, dont la ponction ramène un liquide citrin de type transsudatif. L'oedème des membres inférieurs remonte jusqu'aux lombes.

Il existe par ailleurs de nombreuses taches purpuriques, une circulation collatérale, un signe du glaçon. La TA est à 12/7, le pouls régulier à 70, la température normale, coeur et poumons normaux.

II - Examens complémentaires :

NFS :

GR : 4.400.000

GB : 9.800 dont 80 % de polynucléaires

VS : 13 mm à la première heure

Az : 0,15 g/l

Gly : 1,02 g/l

TX pr. : 42 %

TH :

Gr : 1,07

Ha : +++

Ku : 12 unités Vernes

Mac L : 22 unités Vernes

Bil. d. : 3,5 mg/l

Bil. ind. : traces

Cho. tot. : 1,90 g/l

Cho. est. : 0,80 g/l

Pr. tot. : 59 g/l

Sa : 35 g/l

Fi : 3,3 g/l

RA : 65 volumes

culot urinaire négatif

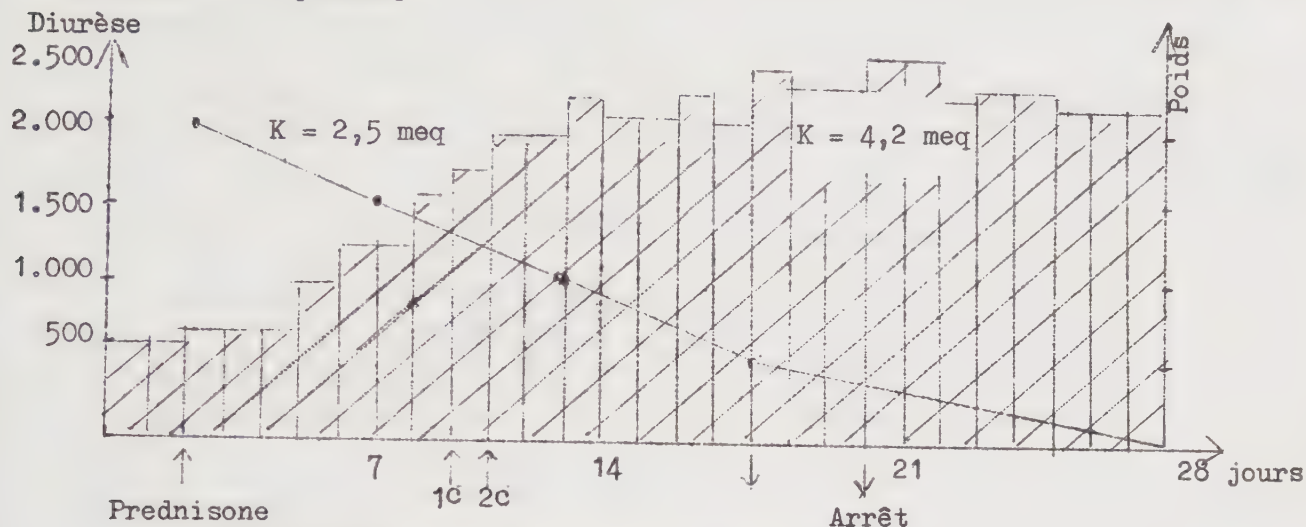
Electrolytes sanguins : Cl : 93 meq

Na : 143 meq

K : 4,5 meq

III - Cure de diurèse :

Là encore il a été administré un comprimé le premier jour, soit 40 mg, deux comprimés à partir du deuxième jour, soit 80 mg pendant 10 jours.



L'amélioration nette de la diurèse et la disparition de l'ascite obtenues avec la Prednisone (quatre comprimés à 5 mg par jour pendant 15 jours, leur administration ayant précédé de 7 jours celle du diurétique) associée au Furosémide, ne permettent guère de juger de l'action isolée du Furosémide prescrit en second lieu.

Les tolérances clinique et biologique restent excellentes, le potassium s'abaissant de 4,5 à 4,2. En conclusion, chez ce malade de 62 ans porteur d'une cirrhose éthylique décompensée, l'action du diurétique sulfamidé est difficile à juger. Il fut prescrit en effet dans le but de relayer les corticoïdes alors qu'il n'existait plus de rétention hydrique appréciable. Il faut toutefois noter que oedème et ascite ne se sont pas reproduits.

Observation n° 4

Mme A. A..., 51 ans, ménagère.

I - Etude clinique :

Cette femme est hospitalisée pour la deuxième fois en médecine pour nouvel épisode de défaillance hépatique sur un

terrain d'éthylisme chronique. Dans les antécédents, il est noté plusieurs accidents digestifs hémorragiques et une affection pleurale.

A l'examen d'entrée, l'état général est très déficient, la malade est en effet amaigrie, subictérique et surtout il existe une volumineuse ascite avec circulation collatérale, déplissement de l'ombilic, un oedème important des membres inférieurs au niveau malléolaire. TA. : 10,5/8, pouls régulier à 80, température subnormale, coeur et poumons normaux.

II - Examens complémentaires :

NFS :

GR 3.200.000

GB 8.500

VS : 20 mm à la première heure

Az : 0,33 g/l

Gly : 0,98 g/l

TX Pr: 41 %

TH :

Gr : 1,5

Ha : ++

Ku : 15 unités Vernes

Mac L: 25 unités Vernes

Bil. d : 4 mg par l

Bil. ind : traces

Cho. tot. : 0,87 g/l

Cho. est. : 0,56 g/l

Pr. tot. : 55 g/l

Sa : 32 g/l

Fi : 3,1 g/l

RA : 60 volumes

Culot urinaire négatif

Electrolytes sanguins : Cl 99 meq

Na 149 meq

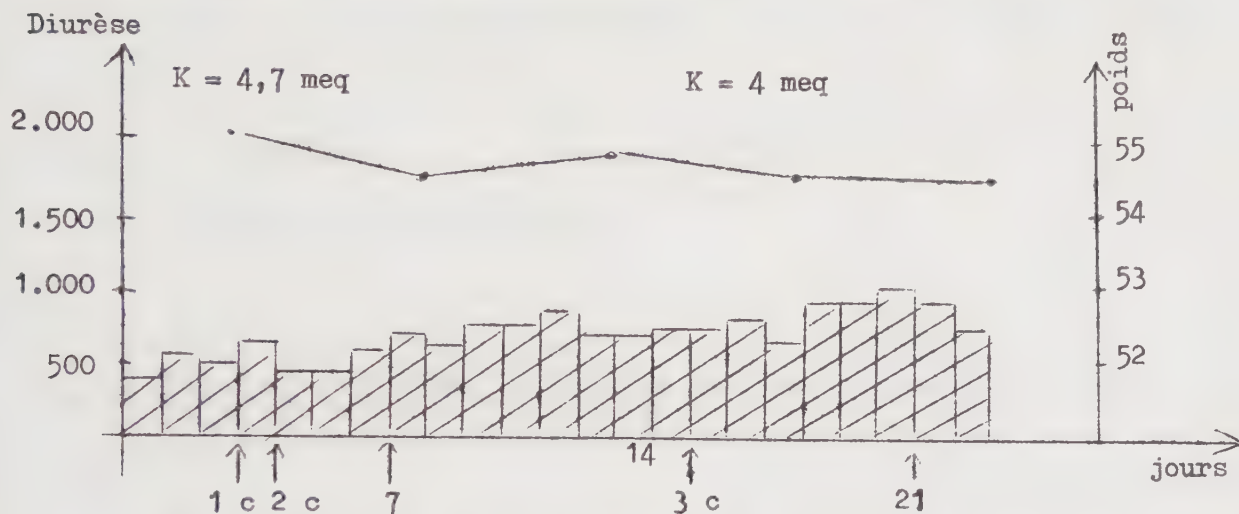
K 4,7 meq

Radio pulmonaires : Cul de sac comblé à gauche.

Tubages gastriques : absence de BK.

III - Cure de diurèse :

Il a été administré le premier jour un comprimé, soit 40 mg, le deuxième jour et pendant 10 jours deux comprimés, soit 80 mg, le onzième jour : 3 comprimés par jour, soit 120 mg.



L'atteinte de l'état général et surtout hépatique a néanmoins été irréversible et la malade décéda 20 jours plus tard dans un tableau de grande insuffisance hépatique avec hémorragies profuses d'origine digestive et coma terminal. L'administration du diurétique chez cette malade, à raison finalement de 3 comprimés par jour, n'a aucunement modifié le tableau clinique, la rétention hydrique en particulier l'ascite persistant, le poids ne s'abaissant pas et la diurèse restant constamment basse.

Observation n° 5

Mme L. Y..., sans profession, 48 ans.

I - Etude clinique :

Cette malade est entrée dans le service pour cirrhose éthylique.

On ne retrouve à l'interrogatoire aucun antécédent pathologique et l'histoire de la maladie consiste en l'installation progressive d'une insuffisance hépatique avec amaigrissement, anorexie et le tableau classique d'imprégnation éthyle : cram-

pes musculaires, zoopsies, insomnie, pituites matinales. A l'examen proprement dit le faciès, la fonte musculaire sont évidents. Outre cette altération de l'état général, il existe des signes d'hypertension portale à savoir : hépatomégalie dure, homogène, circulation collatérale abdominale, ascite de moyenne abondance, oedème mou des chevilles.

Par ailleurs TA : 11/7, pouls régulier à 70, coeur et poumons normaux.

II - Examens complémentaires :

NFS :

GR : 4.100.000

GB : 7.400 dont 70 % de polynucléaires

VS : 10 mm à la première heure

Az : 0,26 g/l

Gly : 0,95 g/l

TX Pr: 70 %

TH :

Gr : 1,7

Ha : ++

Ku : 20 unités Vernes

Mac L: 18 unités Vernes

Bil. d. : 3 mg/l

Bil. ind. : traces

Cho. tot. : 0,85 g/l

Cho. est. : 0,55 g/l

Cho. E/T : 65 %

Pr. Tot. : 59 g/l

Sa : 35 g/l

Fi : 3,5 g/l

RA : 62 volumes

Culot urinaire négatif

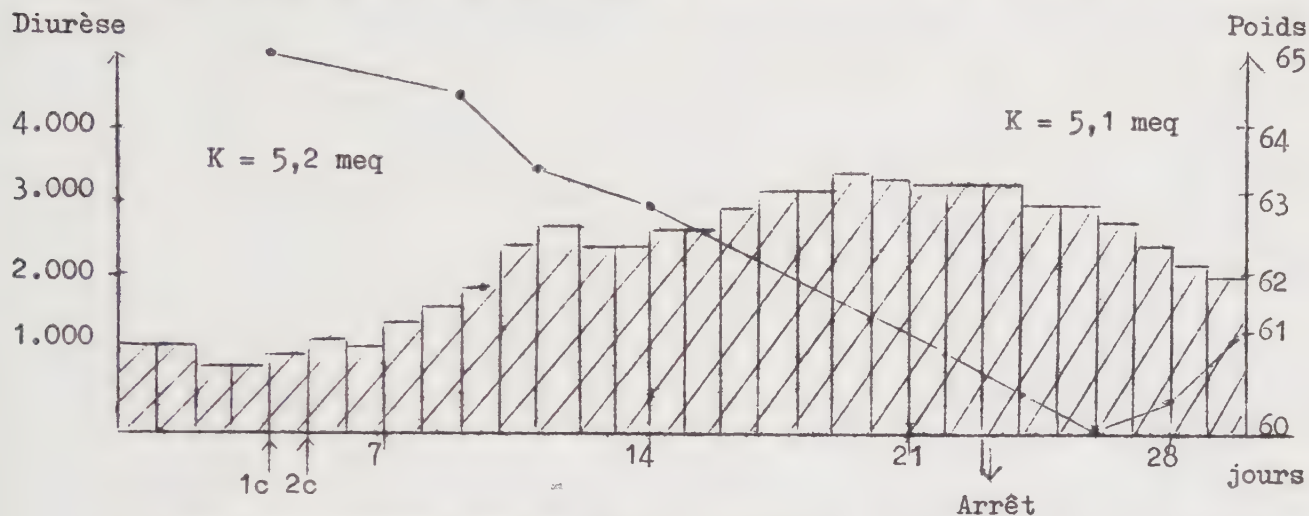
Electrolytes sanguins : Cl 100 meq

Na 143 meq

K 5,2 meq

III - Cure de diurèse :

Les courbes de base concernant diurèse et poids ayant été établies le diurétique a été prescrit à raison de 1 comprimé le premier jour, soit 40 mg, deux comprimés à partir du deuxième jour soit 80 mg et maintenue à cette dose de façon continue.



Les résultats furent spectaculaires puisque, en quelques jours l'augmentation de la diurèse s'éleva à un taux triple (environ 3 litres) de celui préexistant au traitement. Simultanément, le poids de la malade passait de 65 à 60 kilos. Cette malade quitte le service un mois après le début du traitement avec un assèchement total de l'épanchement, un poids stabilisé aux alentours de 62 kilos, un excellent état général, une diurèse abondante voisine de 2 litres après interruption du diurétique.

Observation n° 6

Mr L. F..., 52 ans, Ouvrier.

I - Etude clinique :

Malade adressé dans le service pour cirrhose hypertrophique d'origine éthylique avec ascite volumineuse.

L'interrogatoire ne retrouve aucune hémorragie dans les antécédents, mais les classiques anorexie, insomnie amaigrissement.

L'examen révèle un tableau net d'imprégnation éthylique où diminue la note oedémateuse : oedème des membres inférieurs,

circulation collatérale abdominale, déplissement de l'ombilic et épanchement ascitique volumineux, signe du glaçon, oligurie nette.

La T.A. est à 15/8, le coeur et les poumons normaux.

II - Examens complémentaires :

NFS :

GR : 4.150.000

GB : 8.300,

VS : normale

Az : 0,33 g/l

Gly. : 1,04 g/l

Tx Pr: 75 %

TH :

Gr : 1,8

Ha : ++

Ku : 16 unités Vernes

Mac L: 20 unités Vernes

Bil.d. : 3 mg/l

Bil. ind. : traces

Cho. tot. : 1,80 g/l

Cho. est. : 0,70 g/l

Cho. E/T : 38 %

Pr. tot. : 55

Sa : 33 g/l

Fi : 3,6 g/l

Culot urinaire : présence de nombreux colibacilles

RA : 66 volumes

Electrolytes sanguins : Cl 98 meq

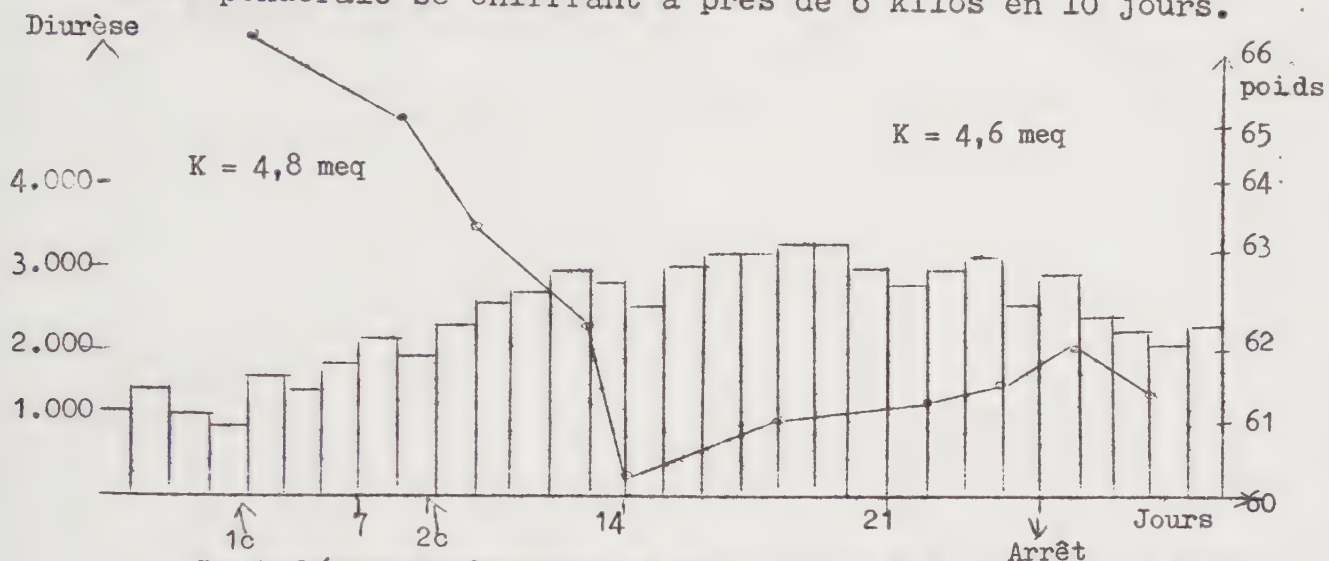
Na 142 meq

K 4,8 meq

III - Cure de diurèse :

La thérapeutique à l'entrée avait une visée exclusivement hépatique : opothérapie, vitamines du groupe B. Nous n'avions pas prescrit de corticoïdes.

L'administration secondaire du Furosémide à raison d'abord de un comprimé par jour (soit 40 mg) pendant 5 jours, puis deux comprimés par jour (soit 80 mg) le reste de l'hospitalisation a entraîné en peu de temps une fonte très nette des oedèmes qui s'est traduite par une importante diurèse et parallèlement une chute pondérale se chiffrant à près de 6 kilos en 10 jours.



La tolérance clinique et biologique fut excellente puisque le taux de potassium ne varia pratiquement pas. Ce malade a quitté le service dans un état satisfaisant, tous les signes de rétention aqueuse ayant disparu, la diurèse s'étant maintenue après interruption du traitement à un taux dépassant quotidiennement 2 litres.

Observation n° 7

Mme F. G..., 29 ans, ménagère.

I - Etude clinique :

Cette jeune femme entre dans le service pour insuffisance hépatique avec ascite et oedème volumineux des membres inférieurs. Il s'agit d'une cirrhose décompensée d'origine alcoolique facilement prouvée et que viennent confirmer les examens de laboratoire.

L'examen clinique montre un faciès caractéristique, une fonte musculaire relativement importante contrastant avec un abdomen volumineux comportant : circulation collatérale et

déplissement de l'ombilic. Des ecchymoses, un léger subictère existent par ailleurs. On ne retrouve, par contre, aucun antécédent hémorragique patent. L'auscultation du coeur et des poumons est normal malgré une dyspnée de compression. Température et TA sont normales.

II - Examens complémentaires :

NFS :

GR : 3.950.000

GB : 7.300

VS : normale

Az : 0,35 g/l

Gly : 1,10 g/l

Tx Pr: 78 %

TH :

Gr : 1,7

Ha : ++

Ku : 29 unités Vernes

Mac L: 25 unités Vernes

Bil. d. : 3,5 mg/l

Bil. ind. : traces

Cho. tot. : 1,60 g/l

Cho. est. : 0,55 g/l

Cho. E/T : 35 %

Pr. tot. : 56 g/l

Sa : 34 g/l

Fi : 3,8 g/l

Culot urinaire normal.

Electrolytes sanguins : Cl : 99 meq

Na : 143 meq

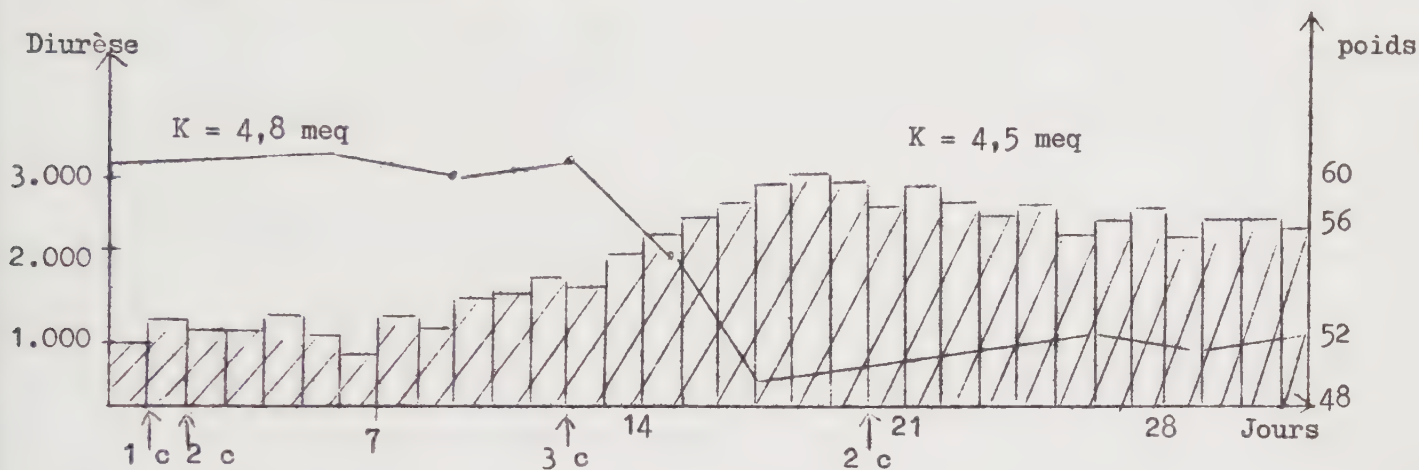
K : 4,8 meq

RA : 63 volumes.

III - Cure de diurèse :

Dès l'admission, à cause de la gêne respiratoire, une ponction d'ascite a été pratiquée, qui a ramené trois litres environ.

Outre le traitement habituel (vitamines B, extraits de foie), le diurétique a été prescrit à raison de un comprimé le premier jour, soit 40 mg, deux comprimés les 10 jours suivants, soit 80 mg, devant la faible augmentation de la diurèse au 11ème jour, nous avons augmenté la dose quotidienne en la portant à 3 comprimés par jour, soit 120 mg.



C'est alors que la malade a magnifiquement répondu à ce traitement, comme l montre le graphique précédent : diurèse importante, chute de poids parallèle, sans fuite potassique notable.

Cette élévation relativement brutale de la quantité d'urine s'est maintenu aux environs de 2,5 litres chaque jour, bien que par la suite nous ayons diminué la dose de Furosémide en la portant à nouveau à 2 comprimés par jour. Le poids est tombé en 5 jours de 61 kilos à 49 kilos, secondairement à 52 kilos, avec l'amélioration de l'état général. Un mois après la sortie est envisagée, tout signe d'épanchement ayant totalement disparu et la diurèse se maintenant sans aucun diurétique à un niveau très convenable.

Observation n° 8

Mr D. E..., 60 ans, ouvrier du bâtiment.

I - Etude clinique :

Déjà hospitalisé il y a un an environ pour diarrhée persis-

tante, ce malade nous est adressé à nouveau pour oedèmes et atteinte grave de l'état général.

Le terrain éthylique ne fait aucun doute tant à l'interrogatoire qu'à l'examen qui montre : une altération frappante de l'état général avec anorexie, asthénie, amaigrissement et installation progressive d'oedèmes avec stase se traduisant par une ascite volumineuse, une dyspnée avec encombrement pulmonaire, oligurie nette, oedèmes importants, blancs, mous, indolores, situés au niveau des membres inférieurs, aux organes génitaux et dans les lombes.

II - Examens complémentaires :

NFS :

GR : 2.450.000

GB : 13.000

VS : 38 mm à la première heure,

Az : 0,59 g/l

Gly : 1,02 g/l

Tx Pr: 46 %

TH :

Gr : 1,7

Ha : +++

Ku : 16 unités Vernes

Mac L: 21 unités Vernes

Bil. d. : 3 mg/l

Bil. ind. : traces

Cho. tot. : 1,20 g/l

Cho. est. : 0,55 g/l

Cho. E/T : 45 %

Pr. tot. : 56 g/l

Sa : 32 g/l

Fi : 3,3 g/l

Culot urinaire normal

Electrolytes : Cl 101 meq

Na 141 meq

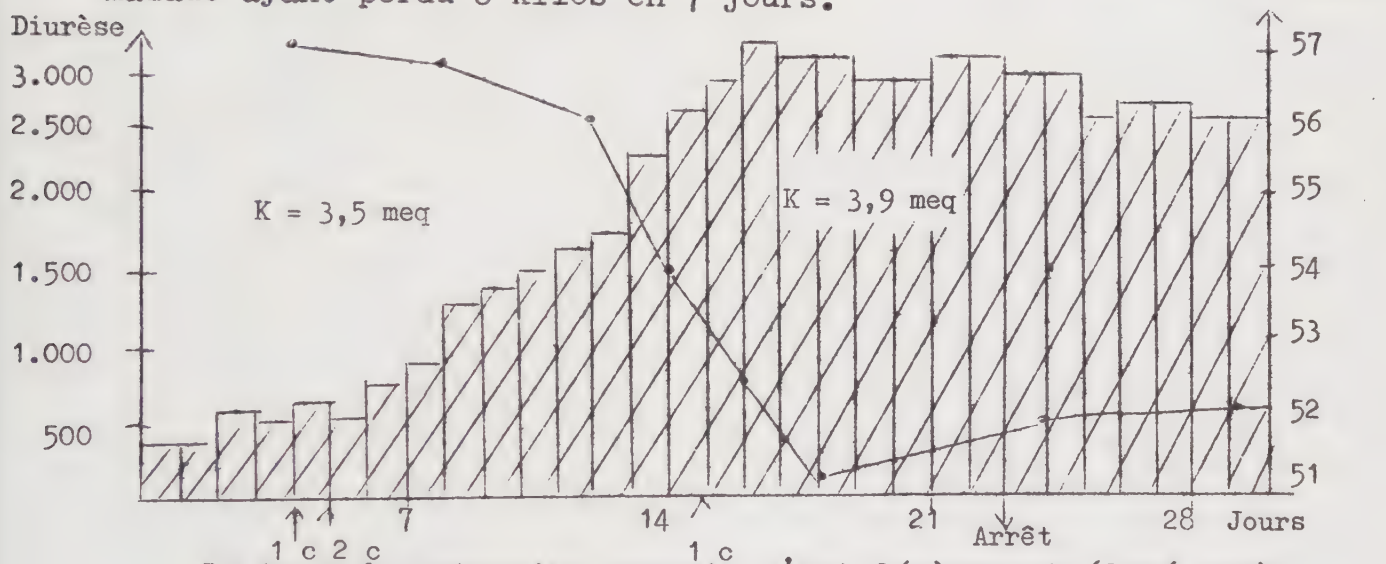
K 3,5 meq

RA : 66 volumes.

Il en ressort donc une anémie grave et des tests hépatiques fortement perturbés.

III - Cure de diurèse :

En même temps qu'une thérapeutique visant à rétablir l'équilibre humoral comprenant entre autres des transfusions sanguines et du chlorure de potassium étant donné le chiffre bas de kaliémie à l'entrée dans le service, le Furosémide est prescrit à raison de un comprimé le premier jour, soit 40 mg, puis deux comprimés par jour, soit 80 mg, pendant 10 jours. Enfin, un comprimé par jour seulement, les oedèmes ayant fondu très rapidement et le malade ayant perdu 6 kilos en 7 jours.



Le taux de potassium sanguin s'est légèrement élevé après la deuxième semaine.

Ce malade reste actuellement dans le service, les oedèmes ayant certes totalement disparu, la diurèse étant normale, mais l'état général s'avère en fait loin d'être satisfaisant.

Observation n° 9

Mme G. R..., 74 ans, sans profession.

I - Etude clinique :

L'histoire de la maladie est impossible à reconstituer, étant donné l'état de confusion et de désorientation temporo-spatiale présenté par la malade à son entrée dans le service.

L'état général est déplorable, il existe en effet une diarrhée abondante, l'abdomen est augmenté de volume, tendu, météorisé, le foie n'est pas palpable. On note encore un oedème discret des membres inférieurs et des paquets hémorroïdaires. L'auscultation cardiaque révèle l'existence d'un bruit de galop présystolique, la TA est à 25/11, le pouls à 110. La percussion révèle un discret épanchement pleural gauche.

II - Examens complémentaires :

NFS :

GR : 3.700.000

GB : 9.800

VS : 18 mm à la première heure

Az : 0,75 g/l

Gly : 0,95 g/l

Tx pr: 55 %

TH :

Gr : 1,3

Ha : +++

Ku : 20 unités Vernes

Mac L: 18 unités Vernes

Bil. d. : 3,1 mg/l

Bil. ind. : traces

Cho. tot. : 1,50 g/l

Cho. est. : 0,45 g/l

Cho. E/T : 30 %

Pr. tot. : 69 g/l

Sa : 40 g/l

Fi : 3,3 g/l

Culot urinaire : présence de germes Gram négatifs

Electrolytes sanguins : Cl 103 meq

Na 145 meq

K 4,2 meq

RA : 59 volumes.

III - Cure de diurèse :

La malade reçoit le diurétique à raison de un comprimé le premier jour, soit 40 mg, puis deux comprimés, soit 80 mg, pendant 20 jours. Malheureusement aucun contrôle sérieux de la diurèse n'a pu être pratiqué en raison de l'état psychique de la malade.

Le résultat clinique après trois semaines d'hospitalisation ne montre que peu de modification des oedèmes. La tolérance du produit n'a pas dans ce cas semblé être bonne, en effet, on a progressivement noté une aggravation de l'hypokaliémie qui existait déjà au début de la cure, passage progressif de 4,2 meq à 3,3 meq, ce dernier chiffre s'étant par la suite stabilisé par l'adjonction quotidienne de chlorure de potassium. Par ailleurs on constate dès la fin de la cure une aggravation notable de l'état psychique de la malade qui sombre bientôt en 48 heures dans un coma profond avec hypertonie musculaire et mort en hyperthermie.

L'azotémie n'avait fait que s'accroître passant de 0,75 g/l en début de séjour à 1,10 ensuite, pour se situer enfin à 1,80 g/l. La vérification anatomique montre un petit foie dur, cloué, de cirrhose.

En conclusion chez cette femme de 74 ans décédée dans un tableau de coma hépatique avec hyperazotémie, le diagnostic de cirrhose a été confirmé par la vérification anatomique. Le diurétique n'a apporté aucune amélioration clinique, il semble même pouvoir être tenu pour responsable de l'aggravation progressive constatée. Toutefois, notons que l'indication de la cure diurétique était mauvaise n'ayant pas tenu compte de la diarrhée, ni retenu la cirrhose en l'absence d'ascite.

Observation n° 10

Mr B. A..., 58 ans, retraité.

I - Etude clinique :

Depuis quelques mois sont apparus dyspnée d'effort, oedèmes bi-malléolaires et augmentation du volume du ventre. Mal-

gré la thérapeutique entreprise à domicile, l'état s'aggrave progressivement et après quelques épisodes régressifs d'agitation psychomotrice, l'oedème des membres inférieurs est devenu tel que l'hospitalisation est conseillée et acceptée.

L'aspect du malade est caractéristique, il présente en effet des varicosités des pommettes, un subictère des conjonctives, une ascite très importante avec circulation collatérale, déplissement de l'ombilic, signe du glaçon, un oedème des membres inférieurs remontant jusqu'aux lombes. L'examen révèle par ailleurs des tremblements exagérés des extrémités et un flapping trémor. Coeur et poumons sont normaux. TA à 13/7.

II - Examens complémentaires :

NFS :

GR : 3.050.000

GB : 8.800

VS : 15 mm à la première heure

Az : 0,45 g/l

Gly : 0,92 g/l

Tx Pr: 54 %

TH :

Gr : 1,5

Ha : +++

Ku : 32 unités Vernes

Mac L: 18 unités Vernes

Bil. d. : 3,2 mg/l

Bil. ind. : traces

Cho. tot. : 0,96 g/l

Cho. est. : 0,45 g/l

Cho. E/T : 40 %

Pr. tot. : 49 g/l

Sa : 28 g/l

Fi : 3,2 g/l

Culot urinaire normal

Electrolytes sanguins : Cl 98 meq

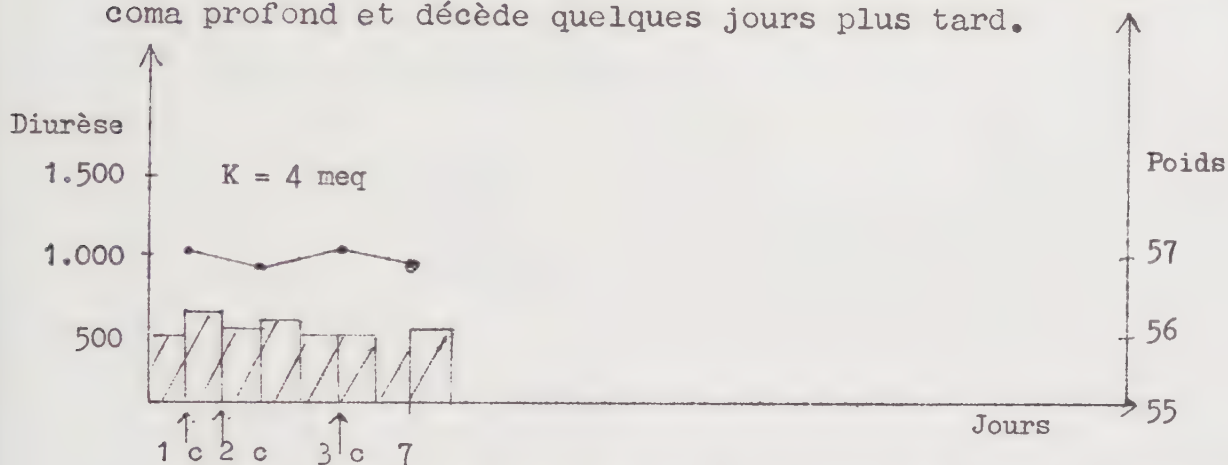
Na 143 meq

K 4 meq

RA : 62 volumes.

III - Cure de diurèse :

24 heures après l'entrée dans le service, une cure de Furosémide est envisagée à raison de un comprimé, soit 40 mg, le premier jour, puis deux comprimés par jour, soit 80 mg pendant 3 jours, associé au chlorure de potassium. Devant l'oligurie tenace nous passâmes à trois comprimés par jour, soit 120 mg. Le résultat fut décevant. Il n'y eut aucune modification des oedèmes sinon une stabilisation du poids sans augmentation de la diurèse. Au septième jour le malade sombre dans un coma profond et décède quelques jours plus tard.



Le diurétique dans ce cas de cirrhose éthylique fortement décompensée n'a pas modifié la rétention hydrique, mais il ne peut, étant donné le tableau clinique existant à l'admission dans le service, être tenu pour responsable de l'évolution fatale.

Observation n° 11

Mme O. G...., 59 ans, ménagère.

I - Etude clinique :

Bien que niant son éthylogisme, la malade signale que depuis un an environ elle est gênée par des troubles très évocateurs : crampes nocturnes des mollets, rêve professionnel, cauchemars, pituites matinales, amaigrissement.

Il y a trois mois elle a dû interrompre son travail en raison de troubles dyspeptiques à type de gastralgies accompagnées

d'hématuries. Quelques jours avant l'entrée dans le service s'installe un état de confusion mentale avec agitation psychomotrice et c'est ainsi qu'elle nous est adressée.

Outre l'état psychique déjà cité, l'examen clinique met en évidence de nombreuses ecchymoses et du purpura sur l'ensemble du corps, le faciès est en outre subictérique. L'abdomen présente une ascite très volumineuse ne permettant pas de palper le bord du foie, une circulation collatérale en voie d'installation, les membres inférieurs sont porteurs d'œdèmes importants mous, indolores. Les TA, pouls, auscultation des cœur et poumons sont normaux.

II - Examens complémentaires :

NFS :

GR : 2.600.000

GB : 9.900

VS : 12 mm à la première heure

Az : 1,10 g/l

Gly : 1,05 g/l

Tx Pr: 28 %

TH :

Gr : 1,2

Ha : ++

Ku : 15 unités Vernes

Mac L: 13 unités Vernes

Bil. d. : 4,6 mg/l

Bil. ind. : traces

Cho. tot. : 0,85 g/l

Cho. est. : 0,52 g/l

Cho. E/T : 60 %

Pr. tot. : 67 g/l

Sa : 42 g/l

Fi : 3,2 g/l

Culot urinaire normal

Electrolytes sanguins : Cl 97 meq

Na 141 meq

K 3,8 meq

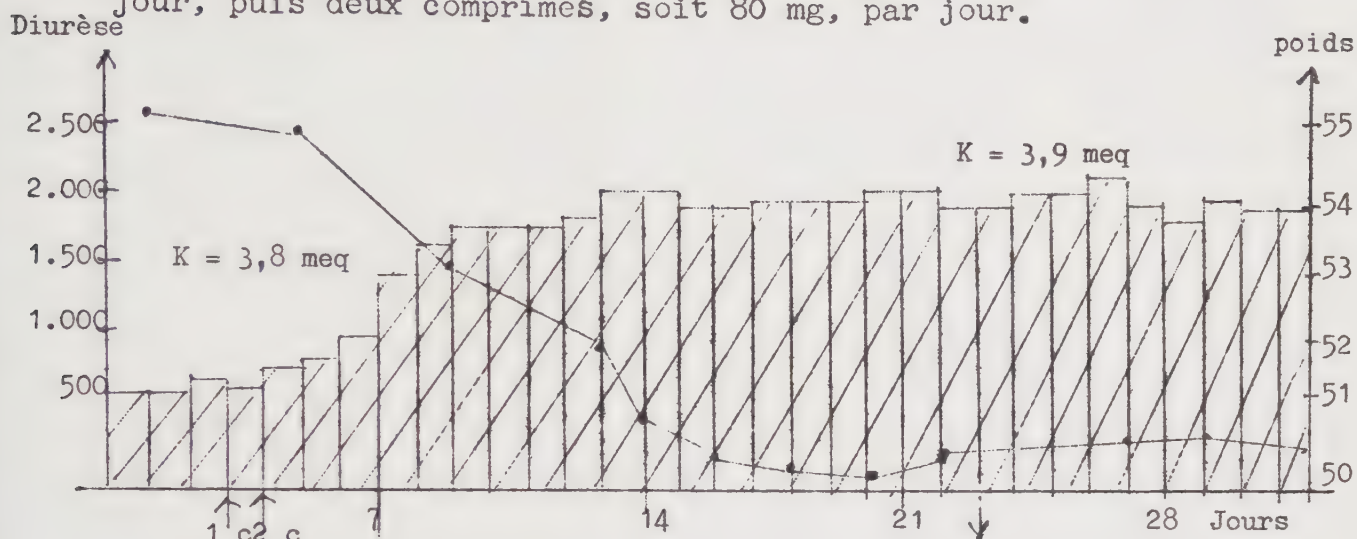
RA : 56 volumes

ECG : normal

BSP : rétention de 15 % après 45 minutes.

III - Cure de diurèse :

La posologie fut de un comprimé, soit 40 mg, le premier jour, puis deux comprimés, soit 80 mg, par jour.



On note un résultat très favorable sur la diurèse qui double d'abord et tend même à tripler son volume initial, la tolérance du produit par ailleurs a été excellente, la kaliémie n'a pratiquement pas présenté de variation (avec chlorure de potassium associé). Par contre, l'azotémie 1,10 g/l au départ, passe à 0,35 g/l après la cure.

On note plusieurs épisodes d'altération de la conscience, coïncidant non pas avec l'administration du diurétique, mais avec l'apparition de meloena.

En résumé, chez cette malade porteuse d'une cirrhose éthylique décompensée, le Furosemide a entraîné un accroissement net de la courbe du diurèse après un retard de 4 jours.

Observation n° 12

Mr M. M..., 74 ans, retraité.

I - Etude clinique :

Ce malade est un éthylique chronique avéré. Depuis deux mois, à l'occasion d'un déséquilibre alimentaire est apparue

une augmentation du volume de l'abdomen entraînant une dyspnée d'effort et des oedèmes volumineux des membres inférieurs recouverts de phlyctènes qui s'infectent rapidement.

A l'examen le malade est subictérique, la maigreur impressionnante du thorax et des cuisses contraste fortement avec une ascite abondante et des membres inférieurs déformés en poteau par un oedème très tendu. Il existe un syndrome hémorragique avec pétéchies et ecchymoses spontanées.

L'examen du coeur révèle une tachy-arythmie, la TA est à 16/9, les réflexes achilléens sont absents.

II - Examens complémentaires :

NFS :

GR : 3.250.000

GB : 9.500

VS : 37 mm à la première heure

Az : 0,30 g/l

Bly : 1 g/l

Tx Pr: 52 %

TH :

Gr : 1,8

Ha : ++

Ku : 18 unités Vernes

Mac L: 15 unités Vernes

Bil. d. : 50 mg/l

Bil. ind. :

Cho. tot. : 1,30 g/l

Cho. est. : 0,58 g/l

Cho. E/T : 44 %

Pr. tot. : 65 g/l

Sa : 39 g/l

Fi : 3,3 g/l

Culot urinaire normal

Electrolytes sanguins : Cl 99 meq

Na 144 meq

K 4,8 meq

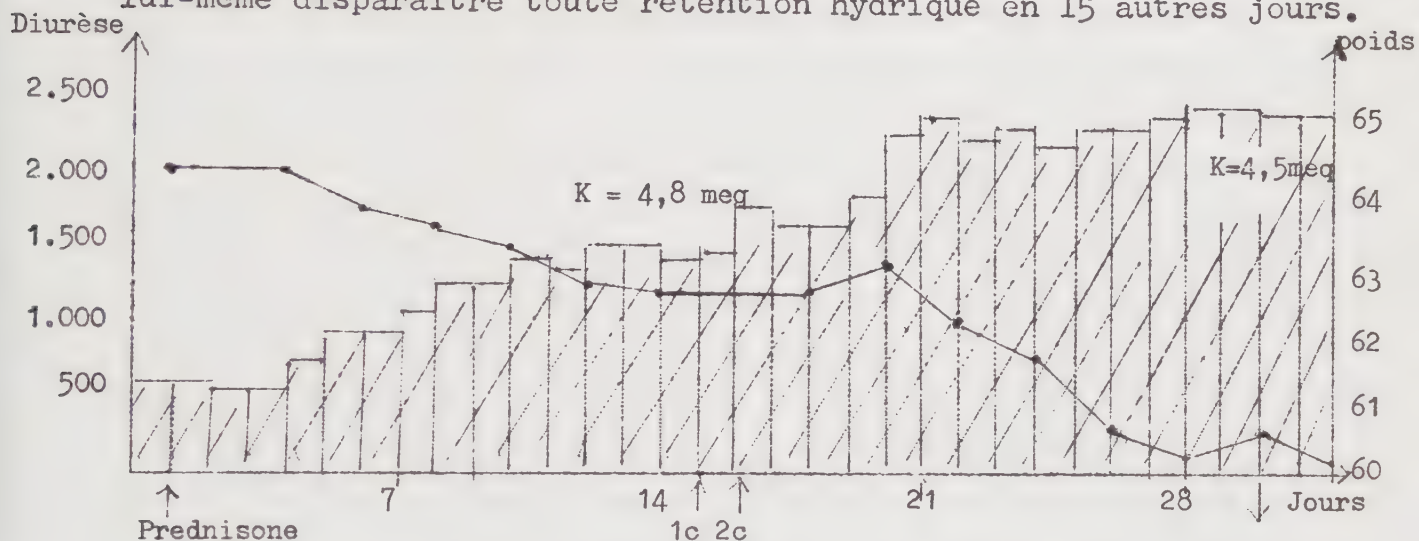
RA : 61 volumes

BSP : rétention de 75 % après 45 minutes

ECG : fibrillation auriculaire, bloc incomplet droit, hypertrophie biventriculaire avec surcharge.

III - Cure diurétique :

Sous l'influence des corticoïdes (Prednisone, 20 mg/j) les oedèmes des membres inférieurs ont totalement disparu en 15 jours environ, l'ascite persistant. Le Furosémide ayant été ad-joint au traitement, à raison de un comprimé, soit 40 mg, le premier jour, puis deux comprimés par jour, soit 80 mg) a fait lui-même disparaître toute rétention hydrique en 15 autres jours.



La tolérance clinique fut excellente, la tolérance biologique de même, puisque la kaliémie est pratiquement restée stable (4,8 meq à 4,5 meq), l'azotémie ne s'est pas modifiée (0,30 g/l à 0,33 g/l).

Donc chez ce malade atteint de cirrhose du foie gravement décompensée, le diurétique administré tardivement à une époque où seule persistait l'ascite, a permis de modifier notablement la diurèse en accroissant celle-ci et en asséchant définitivement les oedèmes, le tout sans perturbation biologique.

Observation n° 13

Mr Q... M., 55 ans, ouvrier.

I - Etude clinique :

Déjà hospitalisé il y a 4 ans pour des troubles strictement superposables à ceux qu'il présente actuellement : anorexie, asthénie, amaigrissement, dyspnée d'effort ; le malade présentait à l'examen un état subfébrile, une hépatomégalie homogène. La NFS pratiquée à l'époque indiquait 1.200.000 GR, 18.000 GB de formule équilibrée, une VS à 64 mm à la première heure, une glycémie à 1,70 g/l avec discrète glycosurie. Après un mois d'hospitalisation sans thérapeutique spécifique avec régime alimentaire normal, quelques transfusions sanguines, l'anémie se restaurait, le malade sortait en assez bon état général, ayant repris 8 kilos. Le diagnostic d'anémie nutritionnelle était porté. Trois ans plus tard, soit 6 mois avant l'hospitalisation actuelle, apparaissent de nouveau : asthénie, amaigrissement, anorexie, pâleur générale.

Il existe chez ce malade une carence d'apport alimentaire contrastant avec l'abondance des ingestats liquidiens.

L'examen clinique indique, outre les signes déjà indiqués, la présence d'une température à 38°, un gros foie dur, homogène, avec débord de 6 cms, un oedème blanc et mou des membres inférieurs, une abolition des réflexes achilléens et une atrophie testiculaire bilatérale.

L'abdomen par contre ne semble pas révéler la présence d'ascite.

II - Examens complémentaires :

NFS . :

GR : 1.700.000

GB : 13.000 dont 89 % de polynucléaires

VS : 110 mm à la première heure

Az : 0,20 g/l

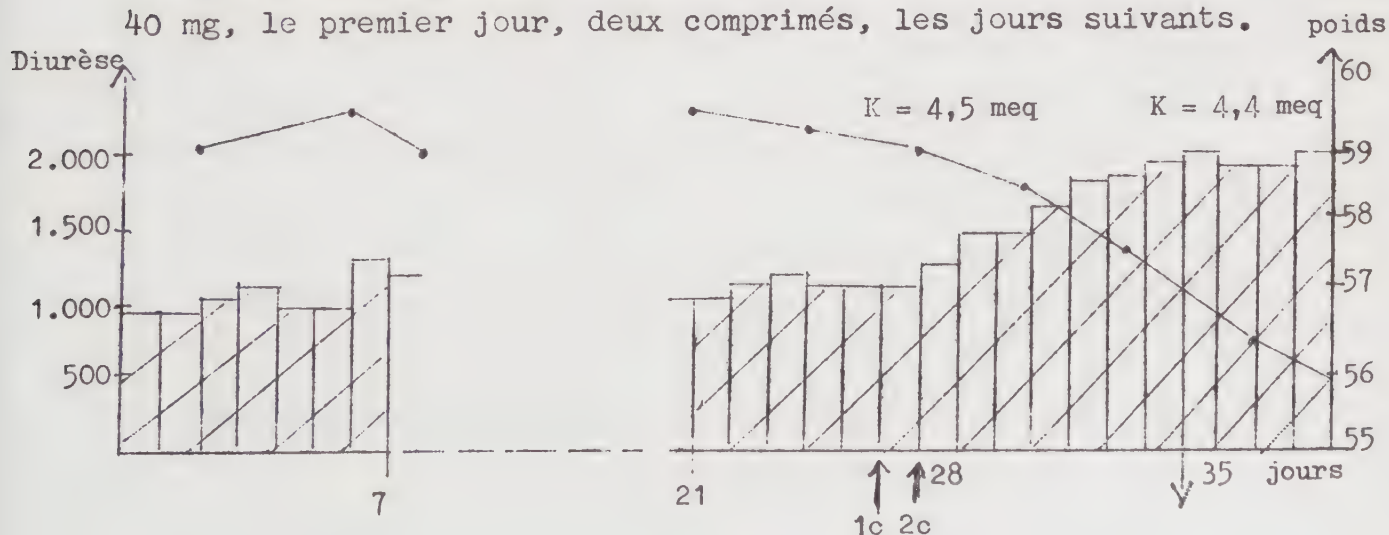
Gly : 2 g/l

Tx Pr: 45 %

TH :	Electro phorèse : pléthore et sou-
Gr : 1,5	dure des et globuli-
Ha : +	nes
Ku : 15 unités Vernes	Myélogramme : normal
Mac L: 21 unités Vernes	ESP : rétention de 20 % après 45
Bil. d. : 4,5 mg/l	minutes
Bil. ind. : traces	UIV : normale
Cho. tot. : 1,40 g/l	absence d'albumose de Bence-
Cho. est. : 0,65 g/l	Jones.
Cho. E/T : 46 %	
Pr. tot. : 82 g/l	
Sa : 45 g/l	
Fi : 3,2 g/l	
Culot urinaire : présence de nombreux germes	
Electrolytes sanguins : Cl 102 meq	
	Na 145 meq
	K 4,5 meq
Radio thoracique : images de nombreuses fractures costales anciennes.	

III - Cure de diurèse :

Celle-ci est envisagée à raison de un comprimé, soit 40 mg, le premier jour, deux comprimés, les jours suivants.



L'oedème des membres inférieurs qui persistait seul après 4 semaines d'hospitalisation régresse quasi-totalement après

diurétique aux doses ci-dessus indiquées. La tolérance clinique et biologique est excellente, le bilan potassique en particulier reste stationnaire.

En résumé, chez un homme de 55 ans porteur d'une cirrhose éthylique très particulière par l'existence d'une anémie spontanément résolutive, d'une hyperglycémie, d'une dysglobulinémie inhabituelle, de fractures costales spontanées, le Furosémide prescrit dans le but de faire disparaître un oedème résiduel des membres inférieurs a été efficace.

Observation n° 14

Mr R... J.M., 67 ans, mécanicien.

I - Etude clinique :

C'est pour une anorexie progressive liée à un amaigrissement important, environ 10 kilos depuis deux ans, une augmentation du volume de l'abdomen que le malade est adressé dans le service. L'excès de boissons alcoolisées est facilement avoué par ce malade déjà traité par ailleurs pour tuberculose pulmonaire.

A l'examen on est frappé par la grande maigreur du malade contrastant avec une ascite considérable accompagnée de déplissement de l'ombilic et de circulation collatérale. L'hépatomégalie peut donc être perçue et il existe un signe du glaçon. Les reflexes achilléens sont abolis, il existe par ailleurs quelques râles sous-crépitants dans le champ pulmonaire droit. La palpation révèle en outre l'existence de deux ganglions, l'un jugulo-carotidien gauche, l'autre sous-maxillaire droit, durs, indolents, adhérent aux plans profonds. La TA est à 11/7.

II - Examens complémentaires :

NFS :

GR : 4.400.000

GB : 8.500

VS : 53 mm à la première heure

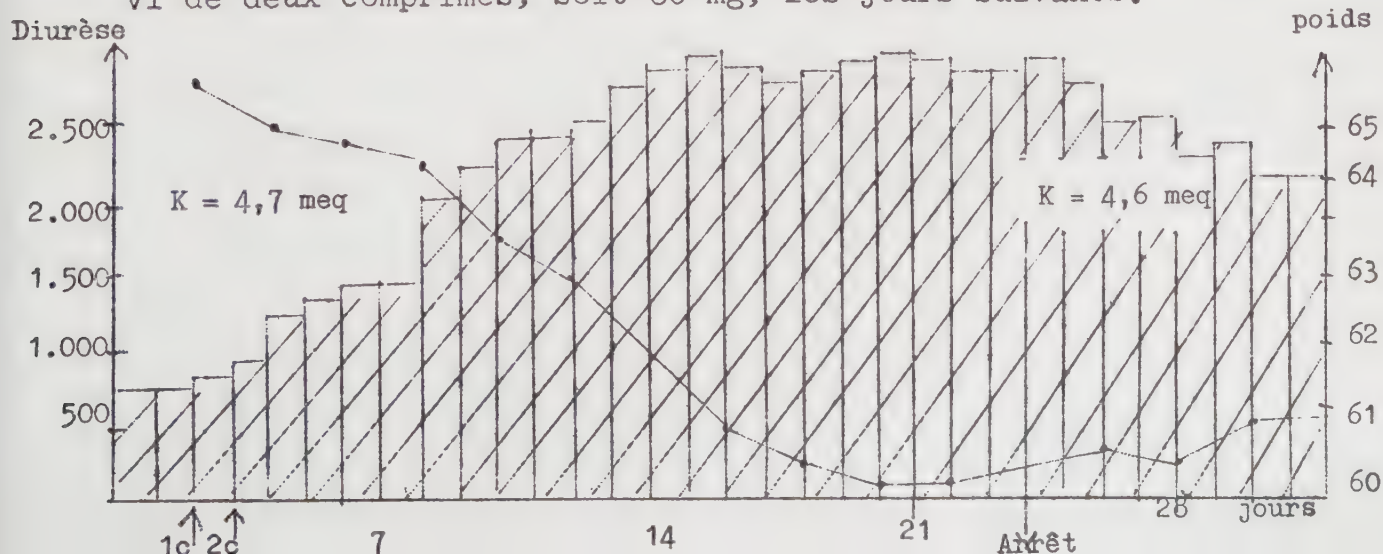
Az : 0,44 g/l
Gly : 1,10 g/l
Tx Pr: 70 %
TH :
Gr : 1,8
Ha : ++
Ku : 11 unités Vernes
Mac L: 20 unités Vernes
Bil. d. : 3 mg/l
Bil. ind. : traces
Cho. tot. : 2,1 g/l
Cho. est. : 0,90 g/l
Cho. E/T : 42 %
Pr. tot. : 72 g/l
Sa : 34 g/l
Fi : 3 mg/l
Culot urinaire normal
Electrolytes sanguins : Cl 104 meq
Na 148 meq
K 4,7 meq
RA : 59 volumes

Présence de nombreux BK dans l'expectoration.

Radio pulmonaires : présence de cavernes dans les deux champs.

III - Cure de diurèse :

Outre le traitement anti-tuberculeux repris (streptomycine 1 g, rimifon 450 mg, PAS en perfusion), nous avons prescrit une cure de diurèse : un comprimé, soit 40 mg, le premier jour suivi de deux comprimés, soit 80 mg, les jours suivants.



La diurèse obtenue après 20 jours de ce traitement s'est avérée excellente puisque toute rétention hydrique avait disparu après cette date. La diurèse s'étant par ailleurs maintenue aux environs de 2 litres quotidiens, après l'arrêt du Furosémide.

La tolérance clinique et biologique fut parfaite.

En résumé, chez cette homme de 67 ans porteur d'une cirrhose du foie d'origine éthylique associée à une tuberculose pulmonaire multiexcavée, une seule cure de Furosémide a amélioré la diurèse de façon très satisfaisante.

Observation n° 15

Mr B. R..., 72 ans, sans profession.

I - Etude clinique :

Ce malade alcoolique avéré longtemps traité à domicile, nous est adressé pour chute brutale d'un état général déjà défaillant depuis environ deux ans.

L'amaigrissement progressif est particulièrement frappant à l'entrée, avec fonte musculaire généralisée en particulier des membres inférieurs faisant contraste avec un volumineux abdomen ascitique accompagné de circulation collatérale et de déplissement de l'ombilic, le foie et la rate n'étant pas palpables.

Par ailleurs l'anorexie, l'insomnie, l'oligurie à 300 mg, les ecchymoses disséminées sur le corps, le faciès caractéristique, les tremblements des mains et de la langue, l'abolition des réflexes achilléens, un oedème blanc et mou bimalléolaire complètent le tableau clinique. La TA est de 10,5/6, l'auscultation cardiaque est normale, par contre dans les deux bases pulmonaires existe un emphysème discret. Aucune hémorragie patente n'est à retenir.

II - Examens complémentaires :

NFS :

GR : 3.900.000

GB : 5.100

VS : normale

Az : 0,45 g/l

Gly : 1,3 g/l

Tx Pr: 68 %

TH :

Gr : 1,3

Ha : ++

Ku : 31 unités Vernes

Mac L: 27 unités Vernes

Bil. d. : 3 mg/l

Bil. ind. : traces

Cho. tot. : 1,56 g/l

Cho. est. : 0,95 g/l

Cho. E/T : 61 %

Pr. tot. : 58 g/l

Sa : 39 g/l

Fi : 3,8 g/l

Culot urinaire normal

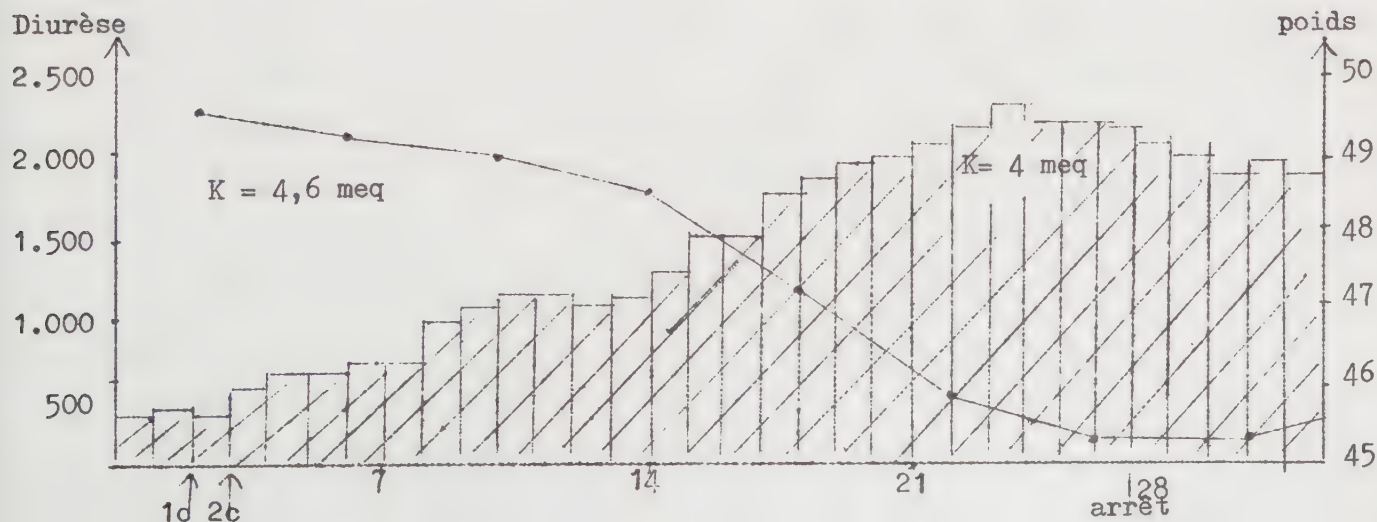
Electrolytes sanguins : Cl 102 meq

Na 156 meq

K 4,6 meq

III - Cure de diurèse :

Dose administrée : un comprimé, soit 40 mg le premier jour, puis deux comprimés, soit 80 mg pendant le reste du traitement, ce qui a largement suffi en 25 jours à assécher notre malade.



Toutefois, il faut noter dans ce cas particulier la relative lenteur d'action du diurétique. La quantité d'urine émise par le malade chaque jour ne dépassa guère en effet un litre pendant les 12 premiers jours, puis la courbe prit une allure régulièrement ascendante sans que l'on ait eu la nécessité d'augmenter la dose, pour atteindre finalement deux litres quotidiens.

Après l'arrêt du traitement, nous gardâmes ce malade, son état de maigreur et de fatigue l'exigeant et nous pûmes constater à loisir que la diurèse se maintenait régulièrement entre 1,5l et 2 litres.

Par contre, pendant les derniers jours d'administration du Furosémide, nous constatâmes une chute légère de la kaliémie (4 meq), la tolérance clinique ayant été, elle, fort satisfaisante.

Observation n° 16

Mme D. S..., 67 ans, ménagère.

I - Etude clinique :

Cette femme nous est adressée pour les signes classiques d'imprégnation éthylique apparus de longue date : anorexie : amaigrissement, gastralgies, troubles du caractère, insomnie, tremblements, asthénie totale, le tout s'accroissant progressivement.

L'examen proprement dit est très évocateur d'emblée : l'abdomen est porteur d'une ascite énorme retombant sur le haut des cuisses, elle daterait d'environ un an ; se surajoutent une circulation collatérale, un ombilic déplié, un signe du glaçon, des oedèmes importants des membres inférieurs, des ecchymoses sur le tronc et les cuisses. Le coeur est normal, la TA à 10/6, les poumons révèlent l'existence à la radio d'une image calcifiée ancienne. L'oligurie se chiffre à 300 ml par jour avant le début du traitement.

II - Examens complémentaires :

NFS :

GR : 4.300.000

GB : 5.200

VS : 15 mm à la première heure

Az : 0,32 g/l

Gly : 1,28 g/l

Tx Pr: 45 %

TH :

Gr : 0,9

Ha : +

Ku : 24 unités Vernes

Mac L: 33 unités Vernes

Bil. d. : 3 mg/l

Bil. ind. : traces

Cho. tot. : 1,02 g/l

Cho. est. : 0,69 g/l

Cho. E/T : 67 %

Pr. tot. : 55 g/l

Sa : 34 g/l

Fi : 3,2 g/l

Culot urinaire : présence de germes Gram négatifs

Electrolytes sanguins : Cl 107 meq

Na 146 meq

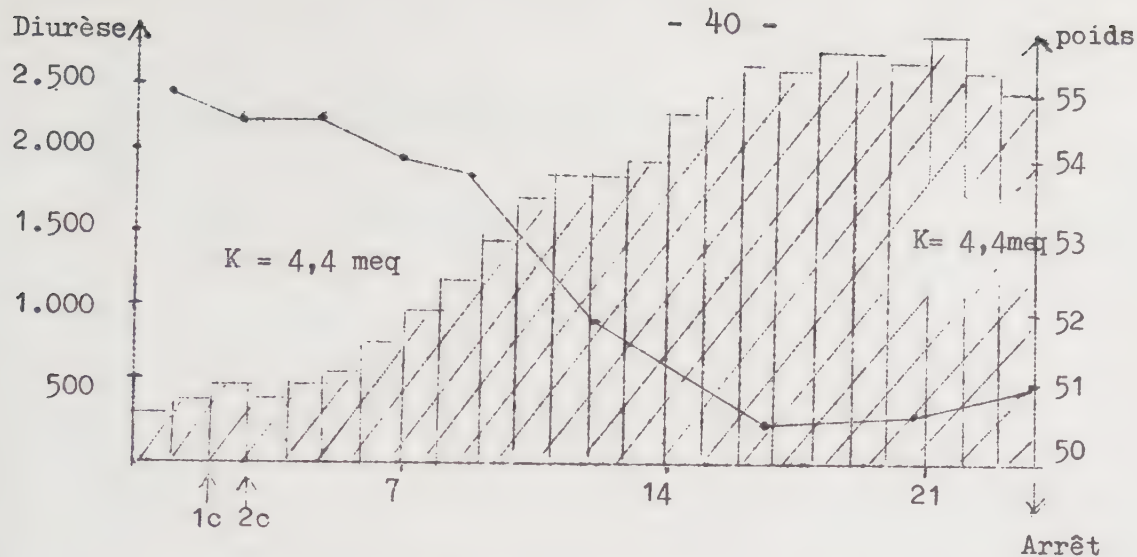
K 4,4 meq

RA : 62 volumes.

III - Cure de diurèse :

Furent administrés : un comprimé, soit 40 mg, le premier jour, puis deux comprimés, soit 80 mg, à partir du deuxième jour.

Après quatre jours d'oligurie franche, la courbe des urines prit une allure ascendante tandis qu'au contraire celle du poids chutait en proportion. Après un traitement de 23 jours la malade fut totalement asséchée, le poids s'accroissant même dans les derniers jours, témoin d'une nutrition améliorée. Le potassium ne subit aucune variation et se maintint aux alentours de 4,4 meq.



Après l'arrêt du traitement, la malade partit en maison de repos et nous ne pûmes par la suite vérifier la diurèse.

Observation n° 17

Mr H. C..., 73 ans, retraité.

I - Etude clinique :

Ce malade alcoolique avéré, en outre diabétique de longue date, est traité à domicile ; il nous est pourtant adressé pour aggravation importante de l'état général.

Il existe une ascite de volume moyen permettant la palpation du foie dur, homogène, nettement débordant, un oedème bi-malléolaire des membres inférieurs. Cette rétention hydrique daterait de plusieurs mois et aurait été jusqu'à bien tolérée. L'interrogatoire ne révèle, hormis l'anorexie relative, aucun trouble digestif, pas d'ictère, pas d'hémorragie, le coeur et les poumons sont normaux. Par contre, l'examen **neurologique** révèle l'existence d'une abolition des réflexes achilléens, des tremblements des extrémités et des troubles psychologiques modérés à type de confusion et de désorientation temporo-spatiale.

Le diabète découvert il y a 13 ans a été irrégulièrement traité.

Actuellement il est stabilisé par une dose quotidienne d'IPZ de 50 unités par jour.

II - Examens complémentaires :

NFS :

GR : 3.750.000

GB : 5.800

VS : 12 mm à la première heure

Az : 0,28 g/l

Gly : 1,57 g/l

Tx Pr: 72 %

TH :

GR : 1,5

Ha : +

Ku : 26 unités Vernes

Mac L: 59 unités Vernes

Bil. d. : 5 mg/l

Bil. ind. : traces

Cho. tot. : 1,35 g/l

Cho. est. : 0,79 g/l

Cho. E/T : 58 %

Pr. tot. : 59 g/l

Sa : 34 g/l

Fi : 3,8 g/l

Examens d'urine :

Albumine : 0

Acétone : 0

Glycosurie : 2 g/l

Electrolytes sanguins : Cl 101 meq

Na 149 meq

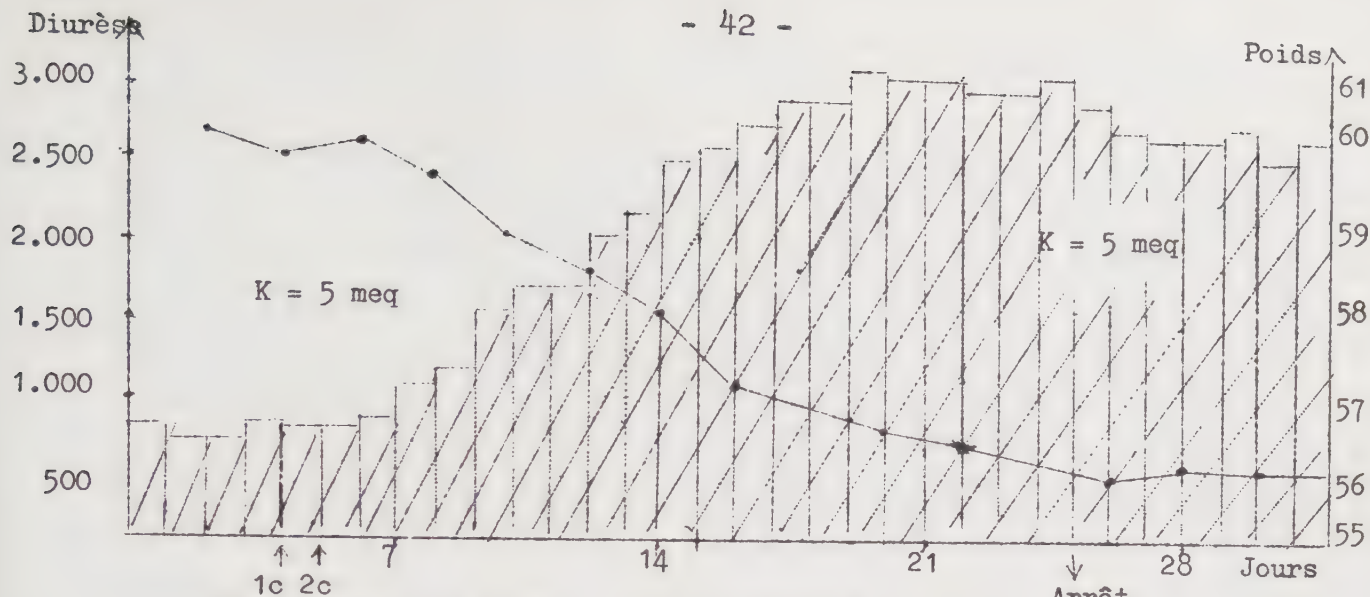
K 5 meq

RA : 61 volumes

III - Cure de diurèse :

Le Furosémide a été entrepris à raison de un comprimé, soit 40 mg, le premier jour, suivi de deux comprimés, soit 80 mg, dès le deuxième jour et maintenu à cette dose.

Par ailleurs il comprenait 25 unités IPZ matin et soir.



La diurèse de base, calculée sur 4 jours avant tout traitement diurétique, se maintenait à 0,7 litres par jour.

Dès le troisième jour du traitement elle s'éleva progressivement pour dépasser après une quinzaine de jours le chiffre de 3 litres quotidiens. Chez ce malade asséché, en meilleur état général, au diabète équilibré, la tolérance clinique fut excellente, biologique de même puisque le taux de kéliémie se maintint constant à 5 meq.

Longtemps après l'arrêt du diurétique, la quantité d'urine émise chaque jour dépassa régulièrement les 2 litres.

Au total, chez ce vieillard diabétique et éthylique, la cure de diurèse fut remarquable.

Observation n° 18

Mr C. J..., 58 ans, maçon.

I - Etude clinique :

Ce malade nous est adressé par son médecin traitant pour des troubles de l'état général très évocateurs d'impregnation éthylique, à savoir :

Au point de vue digestif, des pituites matinales, une perte d'appétit, des gastralgies intermittentes, un amaigrissement net et progressif.

Au point de vue neurologique, des algies nocturnes des membres inférieurs, des tremblements des mains et une trémulation

de la langue, une certaine agressivité, des troubles du sommeil.

L'examen confirme le diagnostic de cirrhose du foie décompensée en montrant une augmentation caractéristique du volume de l'abdomen par ascite accompagnée de circulation collatérale et de dépliement de l'ombilic. Il existe aussi un signe du glaçon. Par ailleurs, les membres inférieurs sont le siège d'oedèmes blancs, mous, indolores, remontant jusqu'aux organes génitaux.

L'auscultation pulmonaire révèle la présence de râles bronchiques aux deux bases. Le coeur est normal, la température aussi. Un léger subictère des conjonctives est à noter ainsi que quelques ecchymoses.

II - Examens complémentaires :

NFS :

GR : 3.800.000

GB : 9.500

VS : 17 mm à la première heure

Az : 0,45 g/l

Gly : 1,05 g/l

Tx Pr: 42 %

TH :

Gr : 1,6

Ha : -

Ku : 18 unités Vernes

Mac L: 27 unités Vernes

Bil. d. : 4,8 mg/l

Bil. ind. : traces

Cho. tot. : 0,87 g/l

Cho. est. : 0,56 g/l

Cho. E/T : 64 %

Pr. tot. : 54 g/l

RA : 58 volumes

Sa : 34 g/l

Fi : 3,3 g/l

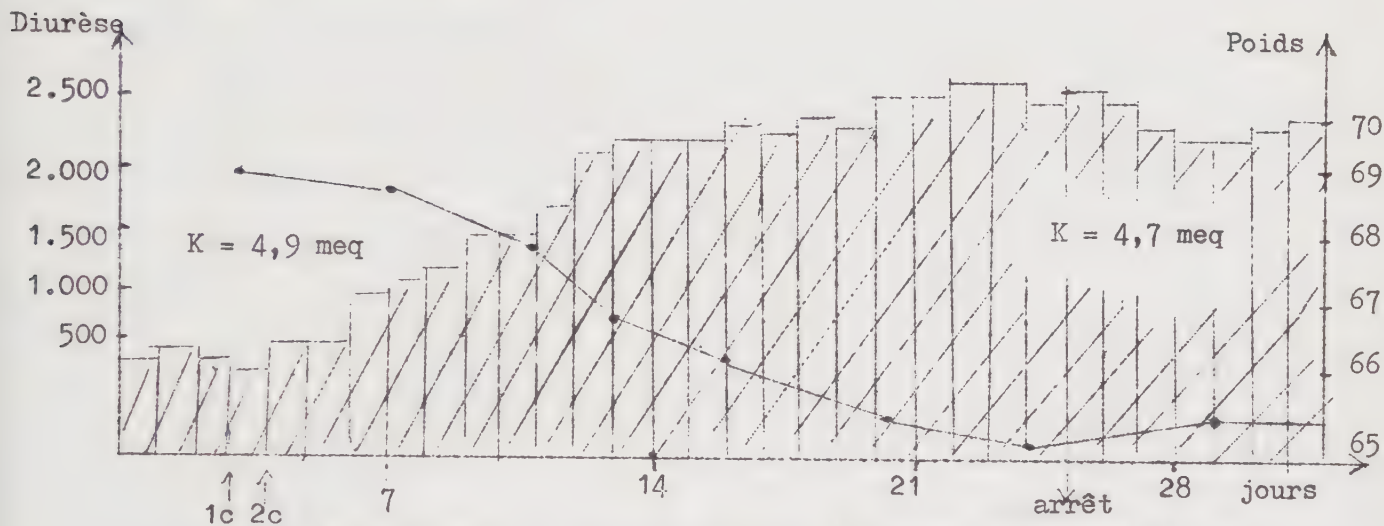
Examen d'urine : normal

Electrolytes sanguins : Cl 102 meq
Na 149 meq
K 4,9 meq

Tubages gastriques : absence de BK.

III - Cure de diurèse :

Après établissement de la courbe de diurèse de base, il est, comme d'habitude, prescrit un comprimé de Furosemide le premier jour, soit 40 mg puis, sans interruption, deux comprimés par jour, soit 80 mg.



On voit d'emblée chez ce malade l'effet remarquable du produit sur la courbe de diurèse. Celle-ci s'élève dès le quatrième jour pour dépasser au 10ème jour du traitement les deux litres quotidiens. Parallèlement, la courbe du poids est significative. Le taux de potassium se maintient constant. En trois semaines le diurétique est arrêté, l'assèchement total de la rétention hydrique étant acquis et l'état général nettement amélioré, mais loin d'être parfait, nous a permis de surveiller ultérieurement le malade et de constater que deux semaines après l'arrêt du traitement, la diurèse se maintenait normalement à plus de 1,8 litres par jour.

Observation n° 19

Mr P. G..., 44 ans, Commerçant.

I - Etude clinique :

Ce malade nous a été adressé en urgence, une nuit, pour crise épileptique généralisée avec convulsions, perte de connaissance, morsure de la langue et perte des urines.

Mais il présentait en outre une cirrhose avec ascite de moyenne abondance, celle-ci laissant palper un foie dur, homogène, débordant nettement les dernières côtes. Il existait d'autre part un oedème discret des membres inférieurs.

Dans les jours qui suivirent son entrée et après équilibration de l'état neurologique par le traitement d'usage, nous entreprimes une cure de diurèse.

II - Examens complémentaires :

NFS :

GR : 3.550.000

GB : 5.800

VS : normale

Az : 0,32 g/l

Gly : 1,10 g/l

Tx Pr: 54 %

TH :

Gr : 1,1

Ha : +

Ku : 13 unités Vernes

Mac L: 23 unités Vernes

Bil. d. : 5,5 mg/l

Bil. ind. : traces

Cho. tot. : 0,90 g/l

Cho. est. : 0,65 g/l

Cho. E/T : 72 %

Pr. tot. : 61 g/l

Ra : 63 volumes

Sa : 26 g/l

Fi : 4 g/l

Examen d'urine : normal

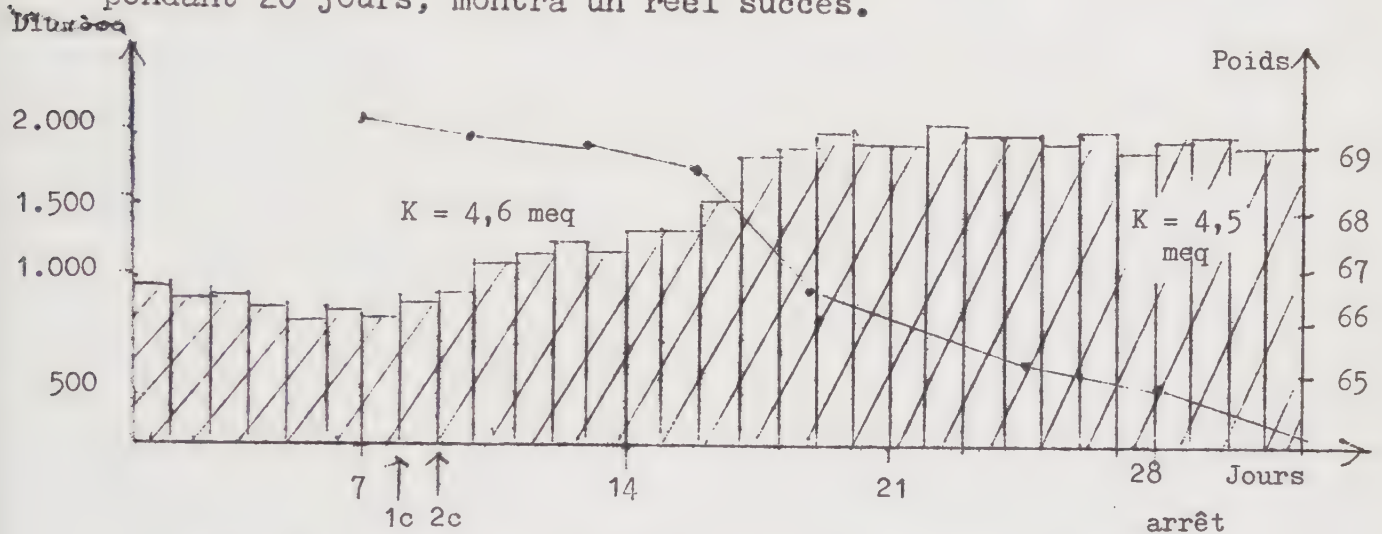
Electrolytes sanguins : Cl 109 meq

Na 139 meq

K 4,6 meq

III - Cure de diurèse :

La diurèse de base ayant été calculée pendant la première semaine, le traitement entrepris : un comprimé, soit 40mg par jour, puis deux comprimés, soit 80 mg, à partir du deuxième jour pendant 20 jours, montra un réel succès.



Dès le huitième jour, la moyenne des urines émises dépassa 1,5 litre pour se maintenir à 2 litres pendant le reste du temps, sans fléchir après arrêt du diurétique. La tolérance biologique fut de même très satisfaisante, le taux de potassium ne variant pas.

Observation n° 20

Mr F. R..., 63 ans, retraité.

I - Etude clinique :

Ce malade éthylique avéré avait déjà fait, les années précédentes, quelques séjours dans notre service pour insuffisance hépatique avec troubles régressifs de l'état général.

Cette fois c'est pour une hématomatose de moyenne abondance survenue brutalement à son domicile, qu'il nous est adressé.

Par ailleurs, le malade est pâle, le faciès tiré et amaigri, les conjonctives subictériques, quelques sptéchies et ecchymoses parsèment le corps. La TA est à 10/6, le pouls faible, mais régulier.

II - Examens complémentaires :

NFS :

GR : 2.550.000

GB : 11.000

VS : 45 mm à la première heure

Az : 0,51 g/l

Gly : 0,96 g/l

Tx Pr: 47 %

TH :

Gr : 1,6

Ha : +++

Ku : 14 unités Vernes

Mac L: 19 unités Vernes

Bil. d. : 5,5 mg/l

Bil. ind. : traces

Cho. tot. : 1,20 g/l

Cho. est. : 0,55 g/l

Cho. E/T : 45 %

Pr. tot. : 57 g/l

RA : 62 volumes

Sa : 33 g/l

Fi : 3,2 g/l

Examen d'urine : normal

Electrolytes sanguins : Cl 102 meq

Na 148 meq

K 4,7 meq

Transit digestif : présence de varices oesophagiennes et gastrite hypertrophique.

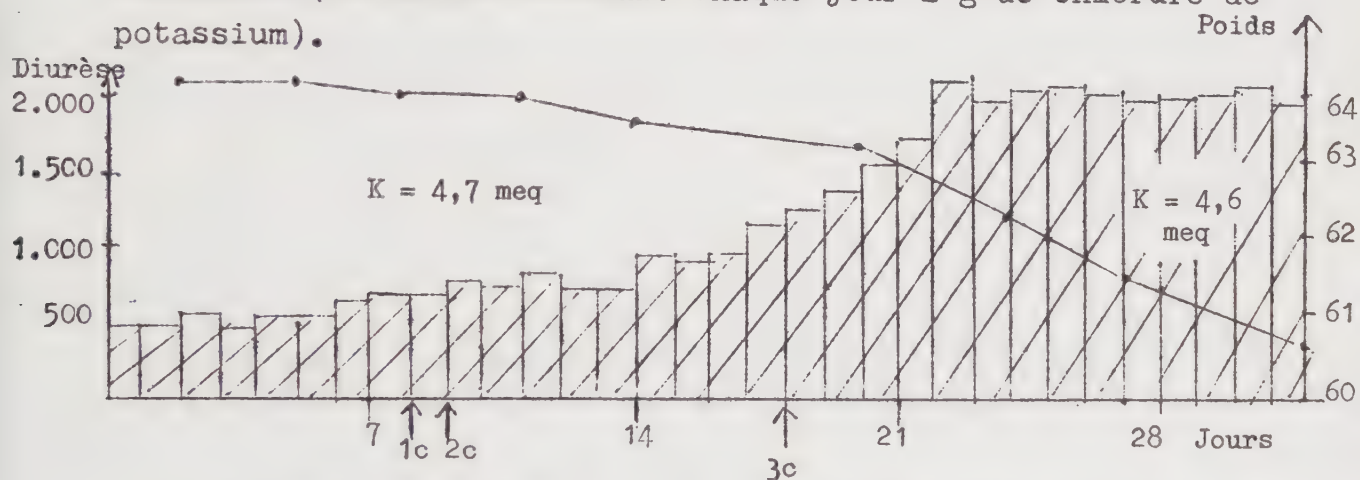
III - Cure di diurèse :

Il est à souligner que l'anémie importante à l'entrée et qui se maintient malgré les transfusions répétées, nous préoccupant

seule les premiers jours. Après une semaine d'hospitalisation et devant un état général légèrement amélioré, une numération à 3.200.000 GR, sans reprise hémorragique, nous décidâmes d'entreprendre la cure de diurèse.

Celle-ci commença par un comprimé, soit 40 mg, le premier jour puis deux comprimés, à partir du deuxième jour, soit 80 mg.

L'oligurie initiale chiffrée à 0,6 litre par jour la première semaine ne fut pas sensiblement modifiée, ce n'est qu'au 9ème jour que la quantité d'urine émise dépasse un litre. Pour cette raison nous portâmes la dose de Furosémide à trois comprimés par jour, soit 120 mg. Après quatre jours à cette posologie la courbe de diurèse s'éleva progressivement, puis qu'elle dépassa régulièrement les deux litres quotidiens. La courbe de poids s'infléchissait en rapport, le taux de potassium restant stationnaire (le malade recevait chaque jour 2 g de chlorure de potassium).



Les hémorragies digestives constatées à l'entrée ne se reproduisent pas et ce malade, après un mois d'hospitalisation, peut être considéré comme nettement amélioré. L'ascite, les œdèmes des membres inférieurs, la gêne respiratoire, ayant totalement disparu. Malheureusement, l'état général considérablement éprouvé nous fait douter de l'avenir. Il faut toutefois noter que, une semaine après l'arrêt du traitement diurétique, la courbe quotidienne des urines se maintient à près de deux litres, la tolérance biologique étant satisfaisante.

C O N C L U S I O N

Les oedèmes d'origine cirrhotique ont constitué l'étude exclusive de notre expérimentation de l'acide-4-Chloro-N (2 Furyl-Méthyl) 5 Sulfamoyl Anthranilique, à propos de 20 sujets des deux sexes.

De ces 20 observations pratiquées dans le service de Médecine Générale du Docteur BODET à l'Hôpital de Poissy (Seine-et-Oise) du 15 Septembre 1962 au 30 Janvier 1966, il résulte :

- 1 - 15 cas favorables,
- 2 - 3 cas avec issue fatale,
- 3 - 2 cas indécis,

concernant l'action diurétique du produit envisagé.

I - Etude d'ensemble des 15 cas favorables : Observations n° 1, 2, 5, 6, 7, 8, 11, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20.

A - Concernant la diurèse :

Celle-ci a été dans l'ensemble considérable, atteignant parfois un volume quotidien de près de 4 litres. Dans tous les cas, et selon le but recherché, l'élimination hydrique a été suffisante pour assécher complètement nos malades.

On peut constater dans la grande majorité des cas un temps de latence concernant l'action du produit de 3 à 4 jours (Obs. n° 1, 2, 5, 6, 7, 8, 11, 13, 14, 16, 17, 18, 19). Par contre, dans deux observations (Obs. n° 15, 20) ce temps de latence est nettement supérieur et se chiffre à 7 jours.

Le maximum d'action diurétique obtenu, après étude comparative de ces 15 cas, se situe au 9ème jour du traitement. Dans

ces cas favorables, la diurèse maximum a été de 3,5 litres (Obs. n° 5, 6, 17), la diurèse minimum a été de 2,2 litres (Obs. n° 11, 20).

La diurèse moyenne concernant ces 15 observations a été de 2,750 litres quotidiens pendant la durée du traitement. Après arrêt de celui-ci, et dans les cas où il nous a été possible de suivre les malades, cette diurèse moyenne s'est maintenue à 1,800 litre.

B - Concernant la perte de poids :

Celle-ci a été sensible compte tenu de l'amélioration parallèle, en cours d'hospitalisation, de l'état général de nos malades. Après assèchement considéré comme définitivement acquis, la perte de poids maximum a été de 9 kilos (Obs. n° 7), la perte de poids moyenne, concernant les 15 cas, a été de 4,8 kilos.

C - Concernant le potassium :

Nous n'avons été obligés d'adjoindre au traitement diurétique du chlorure de Potassium que dans 3 cas (Obs. n° 8, 11, 20), le taux de kaliémie présentant en effet un fléchissement net. Toutefois, nous n'avons jamais constaté dans ces 3 observations des troubles de la lignée hypokaliémique à type de crampes musculaires, asthénie, tendances lipothymiques.

D - Concernant la R.A. et les autres électrolytes :

Les examens de laboratoire ne montrent pas de variations sensibles.

II - Etude des 3 cas avec issue fatale: Observations n° 4, 9, 10

Chez ces derniers malades morts dans un tableau de coma hépatique il est quasi-impossible de faire la part de ce qui revient à l'insuffisance hépatique d'une part, à l'action toxique éventuelle de la préparation d'autre part. Néanmoins, dans l'observation n° 9, le diurétique utilisé peut être tenu pour responsable en partie de l'issue fatale, ayant provoqué une forte chute du potassium.

III - Etude des 2 cas indécis : Observations n° 3, 12.

Ces deux malades avaient en effet préalablement été soumis à un traitement à base de corticoïdes et avaient donc vu leur diurèse plus ou moins modifiée. Certes, le diurétique utilisé en second lieu a permis de vérifier son action, puisque l'assèchement total des oedèmes a pu être obtenu secondairement sans que nous puissions cependant en tirer une conclusion favorable.

Vu, le Président de Thèse :

Professeur LEMAIRE

Vu, le Doyen de la Faculté :

Professeur G. BROUET

Vu, et permis d'imprimer

Le Recteur d' l'Académie de Paris

Jean ROCHE



EDITIONS A.G.E.M.P.
8 RUE DANTE
- PARIS V* -
ODÉ 58-90